



Индинол Форто и Эгаллохит в терапии остроконечных и гигантских кондилом

Молочков В.А. • Молочкова Ю.В.

Генитальная папилломавирусная инфекция – одна из самых частых инфекций, передаваемых половым путем. Однако ее лечение все еще недостаточно эффективно и нередко сопровождается рецидивами.

В статье приводятся собственные данные по применению индолкарбинола (препарат Индинол Форто) у 75 больных, страдавших остроконечными кондиломами половых органов или перианальной области, кондиломами Бушке – Левенштейна и бовеноидным папулезом, с целью профилактики рецидивов генитальных

бородавок после фотодинамической терапии (ФДТ), криодеструкции, электрокоагуляции, аппликации Мардил Селеном. Удаление гигантских кондилом Бушке – Левенштейна у 7 больных проводилось методом ФДТ, по окончании которой на очаг поражения наносился гель Эгаллохит. Индолкарбинол применялся по 400 мг/сут в течение 3 месяцев в комплексе с интерфероном альфа-2b (препарат Виферон) по 1 млн МЕ в сутки в течение 1–3 месяцев.

Рецидивов после лечения генитальных бородавок в сроки наблюдения от 5 месяцев до 9 лет

(в среднем $3,9 \pm 2,7$ года) не было. Применение Эгаллохита обеспечивало формирование на месте излеченных методом ФДТ гигантских кондилом Бушке – Левенштейна тонких, приемлемых в косметическом отношении участков рубцовой атрофии.

Подробно описаны три клинических наблюдения пациентов с гигантской кондиломой Бушке – Левенштейна.

Ключевые слова: генитальные бородавки, гигантская кондилома Бушке – Левенштейна, индолкарбинол, Эгаллохит.

Молочков Владимир Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 01 63.
E-mail: derma@monikiweb.ru

Молочкова Юлия Владимировна – науч. сотр. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии¹

Особая значимость проблемы папилломавирусной инфекции (ПВИ) гениталий обусловлена высокой контагиозностью, широкой распространенностью и онкогенным потенциалом ее возбудителя – вируса папилломы человека (ВПЧ). Генитальная ПВИ – одна из самых частых инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В США она занимает второе место (20 млн инфицированных и 5,5 млн новых случаев ежегодно) [1]. В мире регистрируется до 30 млн случаев ПВИ в год, причем имеется тенденция к нарастанию частоты этой инфекции [2]. В различных географических зонах заболеваемость существенно варьирует и определяется поведенческими, социально-экономическими, медицинскими и гигиеническими факторами.

В Российской Федерации показатель заболеваемости ПВИ, составивший в 2008 г. 38,5 случая на 100 тыс. населения, не отражает истинных масштабов распространенности инфекции [3]. Это связано со сложностью выявления ее субклинических и латентных форм у обоих половых партнеров, что крайне важно для эффективной профилактики и лечения генитального рака (например, шейки матки). Именно ВПЧ-инфекция признана главным фактором его развития: рак выявляется у 20–46% сексуально активных женщин [4] и более чем

у 20% гетеросексуальных мужчин [5]. Генитальная ПВИ также играет ведущую роль в развитии предрака и рака вульвы, влагалища, полового члена, ануса [6, 7] и глотки [8].

Генитальная ВПЧ-инфекция приводит к развитию аногенитальных бородавок, классической формой которых являются остроконечные кондиломы – доброкачественные мягкие папилломатозные разрастания в аногенитальной области, обычно обусловленные ВПЧ 6-го и 11-го типов (реже – других, в том числе высокоонкогенных). В целом из 150 идентифицированных типов ВПЧ не менее 35 (16-й, 18-й и др.) могут вызывать дисплазию и рак слизистых оболочек (вульва, половой член, анус), а 15 типов ВПЧ высокого онкогенного риска выявляются при раке шейки матки, смертность от которого достигает 250 тыс. случаев в год [9].

Как и другие ИППП, ПВИ регистрируется преимущественно в молодом возрасте с пиком заболеваемости в 18–25 лет. ВПЧ заражаются около 80% сексуально активных людей, которые могут страдать клинически выраженными формами инфекции или быть вирусоносителями [10].

В связи с тенденцией к спонтанному регрессу очагов ПВИ и уменьшением частоты повторного инфицирования ВПЧ распространенность ПВИ после 25–30 лет снижается. Однако начинает

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



существенно нарастает частота дисплазий и рака шейки матки, пик которого приходится на возрастную отметку 45 лет [11]. Это связано с тем, что в доброкачественных образованиях дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) ВПЧ часто обнаруживается в эписомальном состоянии, тогда как в основе ВПЧ-индуцированного канцерогенеза лежат два патогенетических механизма: интеграция вирусной ДНК в хромосому инфицированных клеток, вследствие чего наступает активный синтез онкобелка E7, и способность трансформированных клеток метаболизировать эстрадиол с образованием «агрессивного» метаболита 16 α-ОН1, активирующего экспрессию онкогена E7. В результате обеспечивается пролиферативная активность формирующегося опухолевого клона и блокируется противовирусная иммунологическая защита [1, 12].

Важной в эпидемиологическом и клиническом отношении особенностью ПВИ считается длительность инкубационного периода, варьирующая от нескольких месяцев до нескольких лет (в среднем 8 месяцев) [13], что также существенно затрудняет диагностику и лечение [14].

Несмотря на распространенность и высокую частоту злокачественной трансформации, лечение ВПЧ-инфекции все еще недостаточно эффективно и в большинстве случаев основано на деструкции ВПЧ-элементов. Но поскольку клинически непораженная кожа может содержать вирусную ДНК, разрушение элементов не приводит к элиминации вируса [15]. При этом доказано, что в излечении от таких заболеваний важную роль играет Т-клеточный иммунный ответ на ВПЧ, для индукции которого применяются наружные иммуномодуляторы: крем имиквимод или антигенный препарат (экстракт из *Candida albicans*) и интерферон-α в виде внутриочаговых инъекций [16]. Однако формирование иммунного ответа и клинический эффект во многом зависят от иммунного статуса пациента, причем у больных с выраженным нарушением клеточного иммунитета не только возможны неудачи в лечении, но и имеется высокий риск развития рецидива вследствие неполной элиминации вируса.

На большую эффективность в лечении таких поражений позволяет рассчитывать применение специфической антивирусной терапии, которая приводит к элиминации вирусной инфекции без разрушения пораженной кожи и слизистых оболочек [17]. В этой связи представляют интерес сравнительно недавно установленная эстрогенная зависимость индукции онкогена E7 ВПЧ и связанный с ее устранением способ профилактики и лечения опухолей, обусловленных ВПЧ. Препаратом,

способным разорвать вышеуказанную зависимость и обладающим выраженной активностью по отношению к ВПЧ-ассоциированным заболеваниям, является индолкарбинол (препарат Индиол Форто производства ЗАО «МираксБиоФарма»). На сегодняшний день это пока единственный препарат для лечения ВПЧ-инфекции, который вмешивается в механизм патогенеза инфекционного процесса. Индиол Форто разработан на основе биологически активного соединения индол-3-карбинола (I3C) – фитонутриента, содержащегося в овощах семейства крестоцветных (в основном в разных видах капусты). Противоопухолевая активность I3C как средства профилактики и лечения рака шейки матки была подтверждена в плацебоконтролируемых клинических исследованиях [7]. В частности, было показано, что в присутствии индолкарбинола в ВПЧ-трансформированных клетках цервикальной зоны наблюдается выраженное подавление синтеза онкобелка E7, значительное ингибирование образования агрессивного эстрогенового метаболита 16α-ОНЕ1, индукция апоптоза вирус-инфицированных клеток [12].

Доказано, что в ВПЧ-трансформированных клетках цервикального эндотелия индолкарбинол обладает следующими свойствами:

- снимает эстрадиолзависимую индукцию онкобелка E7 и таким образом резко снижает уровень его экспрессии, препятствуя гормонзависимой пролиферации инфицированных клеток;
- нормализует метаболизм эстрадиола в клетках, инфицированных ВПЧ, предотвращая образование канцерогенного метаболита 16α-ОН1, стимулирующего экспрессию онкогенов ВПЧ;
- индуцирует апоптотические процессы ВПЧ-инфицированных клеток, вызывая избирательную гибель клеток с опухолевыми свойствами [18].

Индолкарбинол эффективен при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях аногенитальной области [19, 20]. Препарат назначается по 400 мг ежедневно (2 раза в день по 2 капсулы) во время еды в течение 1–3 месяцев (не рекомендуется беременным и кормящим матерям, а также пациентам, принимающим средства, снижающие кислотность желудочного сока).

Ниже приводим данные по собственному опыту применения препарата Индиол Форто у 75 больных в возрасте от 19 до 74 лет с целью профилактики рецидивов генитальных бородавок после фотодинамической терапии (ФДТ), криодеструкции или электрокоагуляции. У 55 (24 мужчин и 31 женщины) пациентов были остроконечные

кондиломы половых органов или перианальной области, у 18 (9 мужчин и 9 женщин) – гигантская кондилома Бушке – Левенштейна. У 2 мужчин был бовеноидный папулез. Индолкарбинол назначали по 400 мг в сутки (2 раза в день по 1 капсуле) во время еды в течение 3 месяцев в комплексе с препаратом интерферона альфа-2b (Виферон) по 1 млн МЕ в сутки в течение 1–3 месяцев.

Удаление генитальных бородавок у 6 мужчин и 5 женщин проводилось методом криодеструкции, у 4 мужчин и 8 женщин – методом электрокоагуляции, у 7 мужчин и 8 женщин – путем выпаривания на аппарате Сургитрон, у 14 мужчин и 18 женщин – с помощью аппликаций Мардил Селена. Больные с гигантской кондиломой Бушке – Левенштейна (3 мужчин) получали внутриочаговые инъекции рекомбинантного интерферона альфа-2b (Интрон А). Метод ФДТ был использован у 3 мужчин и 4 женщин. В результате лечения во всех случаях наступило клиническое выздоровление.

Что касается удаления гигантских кондилом Бушке – Левенштейна методом ФДТ у 3 мужчин и 4 женщин, то оно проводилось с применением внутриочагового фотосенсибилизатора Фотолон (комплекс хлорина Е6 и его производных с поливинилпирролидоном, пик поглощения – 666 нм) и лазерного аппарата ЛАМИ (длина волны – 662 нм, мощность излучения на конце световода – 1,3 Вт). По окончании ФДТ на очаг поражения наносился гель Эгаллохит 3–4 раза в сутки на протяжении 12–14 дней.

Рецидивов после лечения генитальных бородавок в сроки наблюдения от 5 месяцев до 9 лет (в среднем $3,9 \pm 2,7$ года) не было. Применение Эгаллохита обеспечивало формирование на месте излеченных с помощью ФДТ гигантских кондилом Бушке – Левенштейна более тонких, чем рубцы, и приемлемых в косметическом отношении участков рубцовой атрофии.

Пациентам без клинических проявлений ВПЧ-инфекции после подтвержденного положительного результата на носительство ВПЧ рекомендуется проведение месячного курса терапии индолкарбинолом (в соответствующих дозировках) с последующим присоединением в течение 1–3 месяцев иммуномодулирующей терапии: интерфероном альфа-2b (Виферон), меглюмина акридоната (Циклоферон), азоксимера бромидом (Полиоксидоний), другими препаратами интерферона или его индукторами в стандартных дозировках.

Больным с наличием клинических проявлений ВПЧ-ассоциированного заболевания после начального лечения, которое, как правило, направлено на

удаление очагов поражения вирусом и осуществляется с применением методов физической или химической деструкции, также рекомендуется проведение месячного курса терапии индолкарбинолом с последующим присоединением в течение 1–3 месяцев иммуномодулирующих препаратов. При распространенных, резистентных к терапии процессах больного следует направить к смежным специалистам, особенно если речь идет о цервикальных, анальных бородавках или папилломах гортани.

Поскольку в большинстве случаев больные с генитальными бородавками страдают и другими ИППП, их половые партнеры должны быть также соответствующим образом обследованы, в том числе на ВПЧ и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Лечение генитальных бородавок, как и других ИППП, следует выполнять обоим половым партнерам, причем в период терапии им следует воздержаться от половых отношений. После окончания лечения необходима барьерная контрацепция сроком до 6 месяцев. Приводим клинические примеры.

Наблюдение 1

Больной К. 23 лет поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНКИ) с жалобами на болезненные высыпания в области паховых складок, боли в правом плечевом, голеностопных и коленных суставах.

Болен около 4 лет, когда впервые появились боли в голеностопных и коленных суставах. В отделении кардиопульмонологии МОНКИ был поставлен диагноз «болезнь Бехтерева, периферическая форма». Назначено лечение метилпреднизолоном (Метипред) в дозе 20 мг в сутки, джозамицином (Вильпрафен) – 250 мг 4 раза в сутки, мелоксикамом (Мовалис) – 7,5 мг 2 раза в сутки, после чего наступило улучшение. Через 2 месяца венерологом по месту жительства в материале из уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были выявлены *Mycoplasma hominis*. Продолжали беспокоить боли в суставах и утренняя скованность по 10–30 минут, по поводу чего больной получал диклофенак.

Зимой 2008 г. в правом паху появились узелки белого цвета. По этому поводу не лечился. Летом 2009 г. после поездки на юг количество узелков в паху быстро увеличилось, кожа над ними покраснела, они стали сливаться между собой с образованием конгломерата величиной со сливу. Вскоре такие же мелкие узелки появились в левой паховой складке. В декабре 2010 г. в материале из уретры были обнаружены *Chlamydia trachomatis*. По этому поводу не лечился. Боль в паховых складках и суставах



нижних конечностей мешала ходить, в связи с чем больной был госпитализирован в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ.

При поступлении: в области правой паховой складки имеется болезненный при пальпации экзофитный испещренный бороздами узел в виде цветной капусты размером 2,3×2,4 см и высотой около 1 см. Кожа над ним красного цвета, мацерирована, в бороздах – скопление экссудата с неприятным запахом. На всем протяжении паховых складок по периферии узла множество мелких бело-розовых узелков мягкой консистенции диаметром 0,2–0,5 см с ножкой в основании (рис. 1а).

Наружные половые органы сформированы правильно, рост волос – по мужскому типу. Губки уретры гипертрофированы, склеены, свободных выделений нет.

При сухой уретроскопии выявлены тотальный уретрит, мягкий инфильтрат передней уретры, литтреит, морганит, катаральный колликулит. При пальпации предстательная железа в форме каштана, границы ее четкие, продольная бороздка выражена; левая доля увеличена в размере, с бугристой поверхностью, местами с западением; семенные пузырьки не пальпируются. В секрете предстательной железы количество лейкоцитов – до 30 в поле зрения (× 400), лецитиновых зерен – немного. Диагностирован хронический фолликулярный простатит, подтвержденный данными трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и результатами анализа секрета предстательной железы. В материале из уретры методом ПЦР в реальном времени обнаружены *S. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*.

При исследовании сыворотки крови (08.02.2010) методом иммуноферментного анализа к роду хламидий IgM- и IgA-антитела не выявлялись, IgG-антитела выявлены в титре 1:100. К *S. trachomatis* – IgG-антитела выявлены в повышенном титре 1:100, IgA-антитела не выявлялись, IgG-антитела к белку теплового шока *S. trachomatis* с молекулярным весом 60 кДа (сБТШ-60) – в титре 1:50. Отмечено также повышение уровня противохламидийных секреторных IgA-антител в семенной плазме (оптическая плотность (ОП) = 0,283, положительный результат ОП > 0,038).

В реакции прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) биоптата видимо здоровой кожи (04.02.2010) найдены диффузные отложения IgG в основном веществе сосочкового и сетчатого слоев дермы, а также в сосудах сосочкового слоя дермы.

Общий анализ крови и мочи – без патологии. В биохимическом анализе крови общий белок – 86 г/л, в остальном – без патологии. Сахар в крови в норме. Серологический анализ крови на сифилис, ВИЧ и гепатиты отрицательный.

Консультация офтальмолога: хронический конъюнктивит.

На электрокардиограмме: ритм синусовый, вертикальное направление электрической оси сердца.

Рентгенологически: обнаружены правосторонний сакроилеит, начальные признаки артроза подтаранных суставов. Пяточные шпоры.

На основании наличия хронического хламидийного уретропростатита (персистирующий урогенитальный хламидиоз, обусловленный сБТШ-60), асимметричного сакроилеита, артроза подтаранных суставов и пяточных шпор, а также конъюнктивита, положительного теста «умышленной провокации» и выявления в реакции ПИФ депозитов IgG в сосочковом и сетчатом слоях дермы больному установлен диагноз «болезнь Рейтера II (инфекционно-токсическая стадия); гигантская кондилома Бушке – Левенштейна паховых складок».

Назначено лечение: интерферон-γ (Ингарон) внутримышечно по 500 МЕ в сутки ежедневно, всего 10 введений; бетаметазон (Дипроспан) внутримышечно 2 мг однократно; индолкарбинол (Индиол Форто) внутрь по 1 капсуле 2 раза в сутки; Гемодез внутривенно капельно по 400 мл через день; пефлоксацин (Абактал) лимфотропно в голень на гиалуронидазе (Лидаза) по 400 мг, всего 12 раз; инстилляции уретры соком каланхоэ с прокаином (Новокаин) через день; массаж предстательной железы ежедневно; крайневывсоочастотная терапия предстательной железы; туширование семенного бугорка 10% раствором нитрата серебра 1 раз в неделю; 0,1% тетрациклиновая мазь на конъюнктиву глаз; криодеструкция кондиломы с последующим назначением индолкарбинола по 400 мг в сутки.

В результате лечения исчезли боли в суставах и явления конъюнктивита, разрешились остроконечные кондиломы и гигантская кондилома Бушке – Левенштейна (рис. 1б).

К 18.06.2010 титр IgG-антител к *S. trachomatis* снизился до 1:50, титр IgG-антител к сБТШ-60 составил 1:50, а уровень противохламидийных секреторных IgA-антител в семенной плазме снизился до 0,096 (ОП > 0,034).

К 13.10.2010 после перенесенной пневмонии и ее лечения антибиотиками – джозамицином (Вильпрафен)



Рис. 1. Гигантская кондилома Бушке – Левенштейна паховой складки: экзофитный испещренный бороздами узел в виде цветной капусты с множественными остроконечными кондиломами-сателлитами: **А** – до лечения, **Б** – после лечения

и тетрациклином – в сыворотке крови определялись антитела к *Chlamydia pneumoniae* в диагностическом титре IgM – 1:50, IgG – 1:100, IgA – 1:50; появились антитела классов IgM и IgA к роду хламидий (1:50 и 1:100 соответственно). Титр IgG к роду хламидий повысился до 1:200; выше стал титр к сБТШ-60 (1:200). Титр же IgG к *C. trachomatis* оставался прежним – 1:50, а уровень противохламидийных секреторных IgA-антител в семенной плазме снизился до ОП=0,078.

К 07.02.2011 антитела к *Chlamydia pneumoniae* в диагностическом титре не выявлялись, как и антитела классов IgM и IgA к роду хламидий; титр IgG-антител к роду хламидий снизился до 1:100, титр IgG-антител к *C. trachomatis* оставался прежним (1:50), титр IgG-антител к сБТШ-60 составил 1:50, а уровень противохламидийных секреторных IgA-антител в семенной плазме снизился до ОП=0,076. К 19.10.2011 титр IgG-антител к *C. trachomatis* и сБТШ-60 оставался на уровне 1:50. Произошло дальнейшее снижение уровня противохламидийных секреторных IgA-антител до 0,066. При контрольном осмотре через 2 года рецидива гигантской кондиломы Бушке – Левенштейна не отмечено.

Наблюдение 2

Больной Ш. 56 лет поступил в кожную клинику МОНИКИ с жалобами на узел в области левой паховой складки. Болен около 3 лет, когда впервые заметил несколько узелковых элементов в области левой паховой складки. Не лечился. Постепенно за полтора года их количество и размеры увеличивались, в том числе за счет слияния элементов в крупные конгломераты, иногда болезненные. В связи с высыпаниями обратился к дерматовенерологу по месту жительства, который диагностировал остроконечные кондиломы и провел их криодеструкцию. Однако вскоре процесс рецидивировал и стал еще более распространенным, по поводу чего больной получал ФДТ. Через полмесяца наступил новый рецидив, в связи с чем больной обратился в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ.

При осмотре: в области левой пахово-бедренной складки обнаружена бляшка диаметром 1,1 см и высотой 0,3 см. Она образована мелкими экзофитными розовыми узелками диаметром от 1 до 3 мм и по форме напоминает цветную капусту. Кожа над очагом поражения мацерирована (рис. 2а). На основании клинической картины заболевания был установлен диагноз «гигантская кондилома Бушке – Левенштейна левой паховой складки».

Назначено лечение: индолкарбинол (Индинол Форто) внутрь по 400 мг/сут; внутривенные инъекции интерферона альфа-2b (Инtron А) по 1,5 млн МЕ через день, всего 9 инъекций.

Сразу после окончания курса интерферонотерапии наступило клиническое улучшение с уплощением

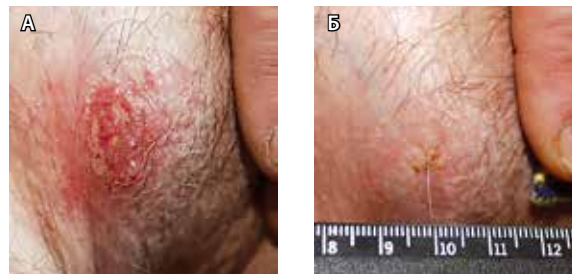


Рис. 2. Гигантская кондилома Бушке – Левенштейна левой пахово-бедренной складки в виде мацерированной бляшки, образованной мелкими экзофитными розовыми узелками: **А** – до лечения, **Б** – после лечения

кондиломатозных элементов, а местами – их полным регрессом. Через 1 месяц после завершения курса приема Индинола Форто на месте бывших высыпаний наблюдался слегка депигментированный участок рубцовой атрофии (рис. 2б). При контрольном осмотре через год рецидива не было.

Наблюдение 3

Больная Т. 21 года обратилась в кожную клинику МОНИКИ с жалобами на высыпания в области половых губ и перианальной области. Больна около полугода, не лечилась.

При осмотре: в области левой малой половой губы конгломерат неправильной формы диаметром 2,5 см, состоящий из нескольких узлов с желтой веррукозной поверхностью. В складках между узлами кожа мацерирована, покрыта серым налетом с неприятным запахом. В перианальной области множественные мягкой консистенции узелки светло-розового цвета, диаметром от 1 до 3 мм на ножке. Установлен диагноз «гигантская кондилома Бушке – Левенштейна вульвы. Перианальные остроконечные кондиломы».

При ПЦР-исследовании в режиме реального времени в очаге поражения был обнаружен ВПЧ 56-го типа. После ФДТ и последующего местного нанесения Эгаллохита на очаг поражения быстро (эпителизация произошла за 12 дней) наступило клиническое выздоровление. С целью профилактики рецидива в течение 1 месяца больная получала индолкарбинол (Индинол Форто) внутрь по 200 мг 2 раза в сутки до еды и в течение 2 месяцев – свечи с интерфероном альфа-2b (Виферон) ректально по 1 млн МЕ ежедневно. Через 14 месяцев после окончания лечения рецидива заболевания не было.

Таким образом, Индинол Форто следует рассматривать в качестве эффективного иммуностропного препарата, который в комплексе с препаратами интерферона может с успехом применяться для профилактики рецидива остроконечных и гигантских кондилом после их криодеструкции, электрокоагуляции, ФДТ и других методов лечения. ☺

Конфликт интересов

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи.



Литература (References)

- Kribbauer R, Lenz P, Okun MM. Human papillomavirus. In: Bologna JL, editor. *Dermatology*. Edinburg: Mosby; 2002. p. 1217–34.
- Schellenbacher C, Kwak K, Fink D, Shafti-Keramat S, Huber B, Jindra C, Faust H, Dillner J, Roden RB, Kirnbauer R. Efficacy of RG1-VLP vaccination against infections with genital and cutaneous human papillomaviruses. *J Invest Dermatol*. 2013;133(12):2706–13.
- Рахматулина МР. Новые возможности комплексной терапии аногенитальной папилломовирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;23(2):79–84. (Rakhmatulina MR. [New potential of the complex therapy of anogenital papilloma viral infection]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011;(2):79–84. Russian).
- Baken LA, Koutsky LA, Kuypers J, Kosorok MR, Lee SK, Kiviati NB, Holmes KK. Genital human papillomavirus infection among male and female sex partners: prevalence and type-specific concordance. *J Infect Dis*. 1995;171(2):429–32.
- Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(1):21–31.
- Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Díaz M, de Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer*. 2004;111(2):278–85.
- Zur Hausen H. Papillomavirus infections – a major cause of human cancers. *Biochim Biophys Acta*. 1996;1288(2):F55–78.
- Cubie HA. Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology*. 2013;445(1–2):21–34.
- De Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*. 2013;445(1–2):2–10.
- Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A. Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Transm Infect*. 1999;75(5):312–6.
- Peyton CL, Gravitt PE, Hunt WC, Hundley RS, Zhao M, Apple RJ, Wheeler CM. Determinants of genital human papillomavirus detection in a US population. *J Infect Dis*. 2001;183(11):1554–64.
- Киселев ВИ. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Дмитрийд График Групп; 2004. 180 с. (Kiselev VI. *Human papilloma virus in the development of cervical cancer*. Moscow: Dmitriy Grafik Grupp; 2004. 180 p. Russian).
- Henquet CJ. Anogenital malignancies and pre-malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):885–95.
- Bauer HM, Ting Y, Greer CE, Chambers JC, Tashiro CJ, Chimera J, Reingold A, Manos MM. Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. *JAMA*. 1991;265(4):472–7.
- Ferenczy A, Mitao M, Nagai N, Silverstein SJ, Crum CP. Latent papillomavirus and recurring genital warts. *N Engl J Med*. 1985;313(13):784–8.
- Horn TD, Johnson SM, Helm RM, Roberson PK. Intralesional immunotherapy of warts with mumps, Candida, and Trichophyton skin test antigens: a single-blinded, randomized, and controlled trial. *Arch Dermatol*. 2005;141(5):589–94.
- Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM, Jansen KU. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med*. 2002;347(21):1645–51.
- Jin L, Qi M, Chen DZ, Anderson A, Yang GY, Arbeit JM, Auburn KJ. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV16) transgenic mice. *Cancer Res*. 1999;59(16):3991–7.
- Маликова ЛВ, Нечунаева ТГ, Задонцева НС, Лазарев АФ. В: Лазарев АФ, ред. Профилактика и лечение злокачественных новообразований в современных условиях. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Барнаул; 2007. с. 152. (Malikova LV, Nechunaeva TG, Zadontseva NS, Lazarev AF. In: Lazarev AF, editor. *Prevention and treatment of malignancies in the current context*. All-Russia Research-to-Practice Conference proceedings. Barnaul; 2007. p. 152. Russian).
- Молочков ВА, Семенова ТБ, Киселев ВИ, Молочков АВ. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венерологов. М.: БИНОМ; 2009. (Molochkov VA, Semenova TB, Kiselev VI, Molochkov AV. *Genital viral infections. Guidance for Venereologists*. Moscow: BINOM; 2009. Russian).

Indinol Forto and Egallohit in the treatment of condyloma acuminata and giant condyloma

Molochkov V.A. • Molochkova Yu.V.

Molochkov Vladimir Alekseevich – MD, PhD, Professor, Head of the Dermato-venereology and Dermato-Oncology Department¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.
 Tel.: +7 (495) 631 01 63.
 E-mail: derma@monikiweb.ru

Molochkova Yuliya Vladimirovna – Research Associate, Dermatovenereology and Dermato-Oncology Department¹

Genital papilloma virus is one of the commonest sexually transmitted disease. Its treatment is still under development and relapses are frequent.

The article presents the results of the study of indolecarbinol (Indinol Forto) for the prevention of recurrent genital warts in 75 patients with genital or anal condyloma acuminata, Buschke-Lowenstein tumor and bowenoid papulosis, after photodynamic therapy (PDT), cryodestruction, electrocoagulation or Mardil Selen application. Seven patients with Buschke-Lowenstein tumor underwent PDT with subsequent application of Egallohit gel on the lesions. Indolecarbinol 400 mg daily was prescribed for 3 months in combination

with alpha2b-interferon (Viferon) 1 million IU daily during 1–3 months.

No recurrences were observed during follow-up (mean follow-up duration was 3.9 ± 2.7 years, from 5 months to 9 years). In patients with Buschke-Lowenstein tumor, PDT with subsequent Egallohit application resulted in the formation of thin and cosmetically acceptable zones of atrophic scars.

The article includes three case reports of patients with Buschke-Lowenstein tumor.

Key words: genital warts, Buschke-Lowenstein tumor, indolecarbinol, Egallohit.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation