

К вопросу о местной терапии остроконечных кондилом

Ю. Б. Терехова
МСЧ №170, г. Королев

Актуальность проблемы

Остроконечные кондиломы (ОК) служат одним из клинических проявлений папилломавирусной инфекции, которая занимает лидирующее место среди других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В настоящее время вирусом папилломы человека (ВПЧ) инфицированы около 20 млн людей. Установлено, что как минимум 1/2 всех сексуально активных людей заражаются ВПЧ в какой-либо период жизни и 80% женщин в возрасте 50 лет уже имеют этот вирус [1]. Самыми значимыми факторами заражения являются пол, молодой возраст и сексуальная активность, при этом самый высокий уровень зараженности определяется у сексуально активных женщин моложе 25 лет. По предварительной оценке, в США в возрастной группе 15–24 лет в 2000 г. около 9 200 000 сексуально активных юношей и девушек (т.е. каждый 4-й) были инфицированы ВПЧ [2]. Рак шейки матки, рак вульвы – серьезные последствия инфицирования ВПЧ [3]. В США рак вульвы и влагалища приводит к летальному исходу у 1680 человек ежегодно [4].

Биология вируса

ВПЧ – ДНК-содержащий вирус, относится к подгруппе А семейства паповавирусов (*Papovaviridae*). Его геном состоит из 8 тыс. пар оснований [5]. Вирионы ВПЧ сферической формы, в диаметре до 55 нм. Капсид с кубическим типом симметрии построен из 72 капсомеров. В отличие от других вирусов он не растет в культуре клеток, однако может быть обнаружен с помощью электронной микроскопии. ВПЧ способен персистировать в эпителии нижних отделов половых путей длительное время, что обуславливает высокую частоту рецидивирования инфекции. В настоящее время идентифицировано более 100 серотипов вируса папилломы, каждый из которых обладает определенными свойствами. ВПЧ низкой степени онкогенного риска (ВПЧ 6 и 11 и др.) ассоциируются с раз-

витием экзофитных кондилом. ВПЧ высокой степени онкогенного риска (ВПЧ 16, 18 и 45) обнаруживаются в 50–80% образцов умеренной и тяжелой дисплазии плоского эпителия шейки матки и в 90% при плоскоклеточном раке шейки матки.

Чаще всего выявляется инфицирование сразу несколькими типами ВПЧ. При этом может отмечаться как синергическое взаимодействие различных типов вирусов, облегчающее одновременное или последовательное заражение разными его типами, так и антагонистическое их взаимное влияние [6–9].

ВПЧ поражают базальные клетки многослойного плоского эпителия и шейку матки на границе плоского и призматического эпителия. Кроме того, ВПЧ может проникать в железистый эпителий эндоцервикса, приводя к развитию новообразований желез, например аденокарциномы *in situ* или инвазивной аденокарциномы [10]. У ВПЧ, особенно онкогенных, обнаружены 2 главных онкогена: Е6 и Е7. Обозначение «Е» указывает на то, что эти онкогены экспрессируются на ранних стадиях развития вируса (от англ. early – рано). Продукты этих 2 генов нарушают метаболизм клетки-хозяина, способствуя ее малигнизации [11, 12].

ВПЧ в своем развитии проходит 2 стадии:

- 1) эписомальная – вирус находится вне хромосомы, при этом человек является носителем и может заразить других;
- 2) интегрированная – вирус встраивается в клеточный геном, после чего развиваются доброкачественные и злокачественные процессы.

Обе стадии могут длиться годами, хотя продолжительность и тяжесть последствий индивидуальны.

Пути передачи

Вероятность заражения ВПЧ при половом контакте составляет 60–66%. Не исключается генитально-оральный путь передачи ВПЧ. Существует вероятность бытовой

передачи инфекции через перчатки и медицинские инструменты. Отмечено, что ВПЧ может передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани, приводя к спонтанным абортam. Передача ВПЧ осуществляется через непосредственный контакт кожных покровов или слизистых оболочек, преимущественно при половом акте, в том числе нетрадиционном (гомосексуальный, орогенитальный, аногенитальный), передается через руки и медицинский инструментарий. Важно помнить, что ВПЧ может передаться ребенку во время родов при прохождении половых путей и послужить причиной развития рецидивирующего респираторного папилломатоза [12, 13].

Факторы риска:

- эндометриоз;
- изменение иммунного статуса;
- сексуальная активность (раннее начало половой жизни, большое число партнеров, частые половые контакты);
- наличие ИППП (хламидиоз, гонорея, трихомоноз, сифилис, вирус простого герпеса);
- связь с партнером, имевшим сексуальный контакт с женщинами, болеющими раком шейки матки и кондиломами;
- молодой возраст;
- беременность.

Инкубационный период при ВПЧ варьирует от 3 нед до 8 мес и в среднем составляет 2–3 мес после 1-го контакта. Как показывает исследование кожи половых органов с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), частота развития субклинической инфекции достигает 40% [14]. После первоначального развития ОК их количество и размер могут увеличиваться или они могут спонтанно регрессировать (до 30% в течение первых 4 мес). Однако даже при проведении терапии рецидивы в течение первых 3 мес отмечаются в 25–67% случаев. Инфицирование подтипами ВПЧ высокого риска и пожилой возраст являются факторами риска персистенции кондилом [1].

Клиническая картина

Патологические состояния при ВПЧ можно разделить на 2 группы:

- 1) клинические формы, которые характеризуются разрастанием кожи и слизистых оболочек (ОК);
- 2) субклинические формы, которые повреждают эпителиальные ткани и трудно диагностируются (различные виды плоских кондилом).

ОК манифестируют в виде солитарных или сгруппированных папул или бляшек. Они могут быть плоскими, коническими, иметь форму цветной капусты или располагаться на ножке.

ОК наиболее часто поражают область наружных половых органов и заднего прохода. В редких случаях высыпания располагаются в углах рта, на красной кайме губ, веках, конъюнктиве, в межпальцевых складках. Патологический процесс у мужчин локализуется на внутреннем и наружном листках крайней плоти, головке полового члена, у наружного отверстия мочеиспускательного канала, коже паховых складок, мошонки, перианальной области. У женщин кондиломатоз чаще поражает большие и малые половые губы, клитор, кожу у наружного отверстия мочеиспускательного канала, паховых складок, перианальной области. Первичный морфологический элемент кондиломатоза – узелок. Сначала появляются единичные узелки величиной с булавочную головку, розового или серовато-красного цвета, однако со временем число их увеличивается. Они растут в виде сосочков, нередко сливаются между собой, образуя опухоловидные разрастания, напоминающие цветную капусту, петушинный гребень или малину. Нередко кондиломатозные разрастания мацерируются и изъязвляются. Характерной особенностью ОК является их дольчатое строение, в чем легко можно убедиться с помощью зонда или шпателя. Дольки имеют мягкую консистенцию. Окружающая ОК кожа, как правило, не изменена. Однако при постоянном механическом раздражении или несоблюдении гигиены кожа становится ярко-красной, появляются ощущения жжения или зуда.

Диагностика

Для обученного дерматолога диагностика кондилом, как правило, не представляет трудностей. Клинический диагноз требует проведения также лабораторного обследо-

вания для определения типов ВПЧ и разработки дальнейшей тактики ведения пациента (цитологическая диагностика, ПЦР).

Для предупреждения онкологических поражений, индуцируемых ВПЧ, следует обратить внимание на пациентов с:

- фоновыми заболеваниями шейки матки (эктопия, цервициты);
- предраковыми изменениями шейки матки (дисплазии, лейко- и эритроплакии);
- длительно персистирующими или неподдающимися лечению ОК.

Если у пациента обнаружен ВПЧ, необходимо:

- обследование полового партнера на ВПЧ методом ПЦР;
- обследование и лечение других заболеваний, передающихся половым путем;
- лечение ВПЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний;
- увеличение частоты профилактических осмотров и цитологических исследований;
- периодический многократный контроль элиминации обнаруженного вируса методом ПЦР.

Дифференциальный диагноз

Внешне похожими на ОК могут быть новообразования (например, веррукозная карцинома), воспалительные высыпания (например, нитевидный лишай) и образования, встречающиеся в норме (например, жемчужные папулы полового члена).

Лечение

При выявлении ОК следует проводить обследование для выявления и лечения других ИППП. Следует сразу сказать, что на сегодняшний день отсутствуют методы излечения от ВПЧ. Терапевтические мероприятия направлены на устранение клинических и субклинических форм проявления этой инфекции. Классификация основных методов лечения приведена в таблице.

Физические деструктивные методы обеспечивают одномоментное разрушение высыпаний. Как правило, время ликвидации очагов сопоставимо со временем заживления кожи после воздействия физических методов. Частота рецидивирования, по данным литературы, не зависит от выбора метода воздействия. Для применения физических деструктивных методов необходимы специальные поме-

щения, дорогостоящее оборудование, обученный персонал, имеющий сертификаты на данный вид медицинской деятельности, что ограничивает использование этих методов в широкой практике.

В качестве химических деструктивных методов применяются фрезол, перекись водорода, растворы акрихина и хингамина, препараты на основе салициловой и молочной кислоты, уксусная, трихлоруксусная и азотная кислота, препарат Солкодерм, соки туи и чистотела. Из-за своей дешевизны и доступности довольно широко применяется трихлоруксусная и азотная кислота. Использование этих препаратов целесообразно в случаях, когда противопоказано применение цитотоксических методов и лазера (например, во время беременности).

Руководства по лечению ОК включают рекомендации по использованию цитотоксических препаратов (5-фторурацил – 5-ФУ, подофиллин, подофиллотоксин).

Препарат 5-ФУ подходит для лечения интравагинальных кондилом и кондилом терминальной части уретры. Однако, несмотря на достаточно высокую эффективность, доступность и дешевизну этого препарата, его применение часто сопряжено с развитием ряда побочных эффектов (стеноз и стриктура уретры, дизурия, изъязвления). Препарат противопоказан при беременности.

Особого рассмотрения заслуживают препараты на основе веществ, полученных из корневища подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum*), который произрастает на востоке Северной Америки, или подофилла гималайского (*Podophyllum hexandrum*), содержащего больше подофиллотоксина и произрастающего в гористой местности Индии. Спиртовой экстракт корневища состоит из четырех компонентов: подофиллотоксина, 4-диметилподофиллотоксина, α - и β -пеллатина. Для лечения ОК используется подофиллин и самый активный его очищенный компонент – подофиллотоксин. Показано, что подофиллин менее эффективен и более дорог, чем очищенный подофиллотоксин, активный ингредиент, и нет доказательств усиления клинической эффективности подофиллина при его комбинации с другими методами лечения. Кроме того, в отличие от подофиллина подофиллотоксин обладает меньшей токсичностью.

Перспективным для терапии генитальных кондилом является препарат Кондилин (Astellas), который представляет собой 0,5% раствор подофиллотоксина в 96% спирте. Его активный компонент – подофиллотоксин получают из растений рода *Podophyllum*. Препарат оказывает цитостатическое действие. При местном применении вызывает некроз наружных кондилом, обладает прижигающим и муцифицирующим действием.

Фармакокинетика

Аппликация 0,01–0,05 мл 0,5% раствора подофиллотоксина приводит к появлению в сыворотке незначительных количеств активного вещества через 30–60 мин после его применения.

При применении 0,1 мл (кондиломы площадью более 4 см²) уровень подофиллотоксина в сыворотке достигает 5 нг/мл через 1–2 ч и снижается до 3 нг/мл через 4 ч после аппликации.

При применении 0,15 мл фармакокинетические параметры подофиллотоксина отличаются от предыдущей дозы замедленным выведением (через 12 ч в сыворотке определяется менее 1 нг/мл).

Период полувыведения подофиллотоксина колеблется от 1 до 4,5 ч. Не описано случаев кумуляции активного вещества.

Методика применения

Кондилин наносят специальным аппликатором (который входит в комплект). Для нанесения препарата следует смочить пластиковый аппликатор в препарате так, чтобы отверстие петли заполнилось жидкостью. С помощью петли раствор наносится на кондилому. Затем аппликацию следует повторить, смачивая жидкостью все остальные кондиломы, но не более 50 раз. После аппликации место нанесения раствора должно хорошо просохнуть во избежание раздражения здоровой кожи, соприкасающейся с кондиломой. Препарат наносят 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в течение 3 сут ежедневно. Затем на 4–7 сут делают перерыв. Лечение продолжают до исчезновения ОК, но не более 5 нед.

Перед применением Кондилина следует вымыть пораженные участки с мылом и водой и хорошо просушить.

Следует избегать попадания препарата на здоровую кожу. Для этого перед аппликацией Кондилина на ткани, окружающие кондило-

мы, наносят вазелин, цинковую пасту или другие защитные мази и кремы.

Во время лечения следует исключить половые контакты либо предусмотреть использование в этот период барьерных контрацептивов. Целесообразно обследование и, в случае необходимости, лечение половых партнеров.

Первую аппликацию Кондилина проводит врач, демонстрируя соответствующую технику. В дальнейшем больной может лечиться самостоятельно. Хотя препарат предназначен для самостоятельного использования и содержит подробную инструкцию, следует лечиться под руководством врача, так как препарат имеет цитотоксическое действие и при несоблюдении техники нанесения может вызвать побочные эффекты.

Побочное действие

Местные реакции. В начале лечения, чаще на 2–3-й день применения препарата, одновременно с благоприятным терапевтическим эффектом (начинающийся некроз кондиломы) возможно появление покраснения, незначительно выраженной боли, изъязвления эпителиального покрова кондиломы. При наличии больших бородавок в препуциальной области возможно развитие отека и баланопостита, которые исчезают после местного применения противовоспалительных препаратов (например, глюкокортикоидов).

Нанесение препарата на большую поверхность (более 10 см²) может привести к реакциям, связанным с резорбтивным действием подофиллотоксина.

Противопоказания:

- беременность;
- лактация;
- детский возраст;
- применение других препаратов, содержащих подофиллин.

Эффективность лечения Кондилином (подофиллотоксином), по материалам зарубежной литературы, достигает 87% у мужчин и 77% у женщин. Данные о полном исчезновении кондилом после лечения подофиллотоксином различны. По сведениям В.Wang, оно зарегистрировано у 86,5% пациентов [15], по данным G.Kinghorn и соавт. – у 86% мужчин и 72% женщин [16]. В последней работе указывается, что уже после 1-й недели лечения кондиломы исчезают у 53% мужчин и 37% женщин. Эффективность 0,5% раствора подофиллотоксина

Методы лечения ОК			
Методы	Эффективность, %	Достоинства	Недостатки
Деструктивные			
<i>Физические</i> хирургическое иссечение	95–98	Широкое иссечение при злокачественных образованиях	Длительный послеоперационный период, кровотечения
электрокоагуляция	80–95	Доступность, дешевизна, амбулаторное лечение	Рубцевание, изъязвления, стеноз, высокий риск заражения ВПЧ врача
криотерапия	69–100	Простота, безопасность	Местные реакции (гиперемия, припухлость, пузыри)
лазеротерапия	60–92,5	Возможность терапии беременных и подростков, визуальный контроль	Высокий риск заражения ВПЧ врача, высокая стоимость оборудования, необходимость подготовки опытного персонала
<i>Химические</i>			
трихлоруксусная кислота 80–90%	30–40	Возможность терапии беременных	Слабый эффект, многократное повторение
салицилово-резорциновый коллодий	70	Дешевизна	Низкая эффективность
солкодерм	70–82,5	Простота, однократное применение	Местные реакции
Цитостатические препараты			
подофиллин	17–76	Дешевизна	Токсические и тератогенные эффекты
подофилотоксин (Кондилин)	72–87	Простота в применении, дешевизна, доступность	Местные реакции
5-ФУ	33–99	Доступность	Токсические и тератогенные эффекты
Иммунологические методы			
ИФН- α , - β , - γ	45–82	Используются в комбинации с другими средствами	
индукторы выработки ИФН		Используются в комбинации с другими средствами	
Комбинированные методы			

Примечание. ИФН – интерферон.

при его самостоятельном применении мужчинами с кондиломами полового члена составляет 81%.

Отличительной особенностью препарата Кондилина является то, что при местном нанесении он вызывает немедленную прижизненную фиксацию ткани, на которую наносится. Действие препарата строго ограничивается местом применения. При нанесении раствора признаком немедленного эффекта является изменение окраски обрабатываемого участка: девитализированная ткань высыхает, темнеет и мумифицируется, что позволяет четко контролировать процесс обработки и дальнейшее ведение больного. Положительным моментом является то, что мумифицированный струп отторгается самостоятельно, а процесс заживления непродолжителен. Осложнения лечения, такие как вторичная инфекция или образование рубцов, по данным литературы, наблюдаются очень редко. Препарат пригоден для лечения остроконечных кондилом в амбулаторных условиях. Лечение происходит практически безболезненно, не требуя анестезии и специальной аппаратуры. Несомненным достоинством препарата является возможность безопасного самостоятельного применения самими пациентами.

Таким образом, применение Кондилина является высокоэффективным, доступным, удобным в использовании и безопасным методом для лечения различных ВПЧ-индуцированных новообразований кожи и слизистых оболочек. Этот препарат может широко использоваться в клинической практике для амбулаторного лечения.

Список использованной литературы

- Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV Infection—CDC Fact Sheet. Centers for Disease Control and Prevention. 2004.
- American Cancer society. Cervical cancer. Available at: <http://documents.cancer.org/115.00/115.00.pdf>. Accessed July 22, 2005.
- Прилепская В.И., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Значение вирусов папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки. Пульмология. 2000; 2 (3): 33–5.
- American Cancer society. Prevention & early detection. Available at: <http://www.cancer.org/docroot/PED-2-3x-Pap-Test.asp>. Accessed June 30, 2005.
- Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Stortzb K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. Intern J Gynecol Cancer 2005; 15 (5): 727–46.
- Elbasba EH, Galvani AP. Vaccination against multiple HPV types. Math Biosci 2005; 197: 88–117.
- FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007; 356 (19): 1915–27.
- Mendez F, Munoz N, Posso H et al. Instituto Nacional de Cancerologia Human Papillomavirus Study Group. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types and possible implications for the prevention of cervical cancer by HPV vaccines. J Infect Dis 2005; 192: 1158–65.
- Vandepapeliere P, Barrasso R, Meijer CJ et al. Randomized controlled trial of an adjuvanted human papillomavirus (HPV) type 6 L2E7 vaccine: infection of external anogenital warts with multiple HPV types and failure of therapeutic vaccination. J Infect Dis 2005; 192: 2099–107.
- Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia. Microbiology and Molecular Biology Reviews 2004; 68 (2): 362–72.
- Миченко А.В., Львов А.Н. Возможности местного лечения остроконечных кондилом. Дерматология. 2009; 2.
- Миченко А.В., Львов А.Н. Остроконечные кондиломы: особенности местной терапии. Дерматология. 2009; 1.
- Kimberlin DW. Current status of antiviral therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Antiviral Res 2004; 63: 141–51.
- Baken LA, Koutsky LA, Kuypers J et al. Genital human papillomavirus infection among male and female sex partners: prevalence and type-specific concordance. J Infect Dis 1995; 171: 429–32.
- Wang B, Sbaio Y, Chung Kuo I Hsueh Ko Hsueh Yuan Hsueh Pao 1994; 16 (2): 122–5.

16. Kinghorn GR, McMillan A, Mulcahy F et al. *Int J STD AIDS* 1993; 4 (4): 194–9.
 17. Александрова Ю.Н., Лыцев А.А., Сафронникова Н.Р. ПВИ у здоровых женщин Санкт-Петербурга. *Вопр. онкол.* 2000; 6 (2): 175–9.
 18. Бебнева Т.Н. Некоторые клинические аспекты папилломавирусной инфекции. *Гинекология.* 2007; 9 (1).
 19. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. *Гинекология.* 2001; 1 (3): 24–6.

20. Игнатъев Д.В. Борьба с вирусом папилломы человека. *Дерматология.* 2009; 3.
 21. Соловьев А.М. Консервативная терапия поражений, вызванных папилломавирусной инфекцией. *Лечащий врач.* 2003; 7: 22–6.
 22. *Genital human papillomavirus infections. Number 19 June 1994. ACOG technical bulletin. Int J Gynaecol Obstet* 1994; 46 (3): 339–45.
 23. Von Krogh G, Szpak E, Andersson M et al. *Genitourin Med* 1994; 70 (2): 105–9.

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас 27–28 января 2011 года принять участие в работе XXVIII научно-практической конференции с международным участием Рахмановские чтения «Генодерматозы: современное состояние, проблемы» и специализированной выставке «Дерматовенерология: диагностика и лекарственная терапия»

Место и адрес проведения:

Конференц-зал № 2 Научно-исследовательского центра ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России (г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, станция метро «Фрунзенская»)

Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

Участие в научной программе конференции:

Заявки на участие в программе пленарных заседаний, посвященных основной научной тематике конференции, принимаются Организационным комитетом до 1 декабря 2010 года. Избранные материалы могут быть опубликованы в виде статей в

Российском журнале кожных и венерических болезней.

Контактная информация:

Организационный комитет конференции:
 профессор Олисова Ольга Юрьевна
 рабочий телефон: (499) 248-33-18
 мобильный телефон: (916) 514-51-90
 факс оргкомитета: (499) 248-33-18
 e-mail: dmitrywork@list.ru

ОРГАНИЗАТОР:

УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ТЕХНОПАРК
 ГОУ ВПО ПЕРВЫЙ МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ
 телефоны: (499) 248-50-16, (495) 609-14-00/доб.30-58, факс: (495) 609-14-00/доб.30-59
 e-mail: technopark@mma.ru

Ответ на клиническую задачу (на стр. 21)

Пальпируемые мелкопятнистые узелковые и петехиальные геморрагические высыпания характерны для геморрагического васкулита мелких сосудов и капилляров – для пурпуры Шенляйна–Геноха. Болезнь нередко возникает на фоне вирусной или бактериальной (β -гемолитический стрептококк) инфекции. Патогенез обусловлен образованием и фиксацией иммунных комплексов на стенках сосудов и нарушением микроциркуляции.

Нормальная температура, отсутствие патологических изменений в анализе крови и мочи, отсутствие на день осмотра признаков абдоминального, почечного и суставного синдрома указывают на легкое течение заболевания, без вовлечения других органов и систем в патологический процесс.

При появлении пурпуры Шенляйна–Геноха у лиц старше 40 лет необходимо исключать онкологические заболевания.

Дифференциальный диагноз – с тромбоцитопенической пурпурой (тромбоцитопения, носовые кровотечения); с гипергаммаглобулинемической пурпурой

(пальпируемая пурпура на фоне высоких уровней сывороточного иммуноглобулина G при синдроме Шегрена, бактериальном эндокардите, миеломной болезни и др.); с пятнистой токсидермией, которая обычно локализуется на туловище, лице, конечностях. В крупных кожных складках (паховых, подмышечных, под молочными железами) сыпь сливается. Элементы ярко-красные, точечные или более крупные, изолированные или сливающиеся в очаги значительных размеров, вплоть до эритродермии. Часто наблюдается зуд различной интенсивности. Возможны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и умеренная лихорадка. Процесс завершается пластинчатым шелушением.

Лечение. Постельный режим, гипоаллергенная диета. Ацетилсалициловая кислота по 0,25–0,5 г/сут, нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен по 0,2 г 3 раза в сутки или индометацин по 0,025 г 3 раза в сутки), пентоксифиллин по 400 мг 2 раза в сутки. В более тяжелых случаях – преднизолон по 1 мг/кг/сут. Немедикаментозная терапия – плазмаферез.