

УДК [[618.15:618.16] -006.52]-085.373

© Колектив авторів, 2011.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕОВІРУ В ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ГОСТРОКІНЦЕВИМИ ГЕНІТАЛЬНИМИ КОНДИЛОМАМИ

С. М. Геряк¹, А. В. Куценко², В. В. Куценко², В. Д. Якимчук², Н. І. Багній¹, Т. В. Зайкова²

¹Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. кафедри – д. мед. н. С. М. Геряк),
Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,

²Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина» (гол. лікар – к. мед. н. В. В. Куценко),
м. Тернопіль.

EXPERIENCE OF NEOVIR IN TREATMENT OF WOMEN WITH GENITAL WARTS

S. M. Heryak, A. V. Kutsenko, V. V. Kutsenko, V. D. Yakymchuk, N. I. Bagniy, T. V. Zaikova

SUMMARY

The experience of application Neovir immunomodulator in treatment of 32 women with genital warts was presented. Demonstrated its pronounced antiviral and clinical effect.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОВИРА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ОСТРОКОНЕЧНЫМИ ГЕНИТАЛЬНЫМИ КОНДИЛОМАМИ

С. Н. Геряк, А. В. Куценко, В. В. Куценко, В. Д. Якимчук, Н. И. Багний, Т. В. Зайкова

РЕЗЮМЕ

Представлен опыт применения иммуномодулятора Неовира в комплексном лечении женщин с остроконечными генитальными кондиломами. Продемонстрировано его выраженный противовирусный и клинический эффект при данной патологии.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, гострокінцеві кондиломи, Неовір.

Папіломавірусна інфекція (ПВІ, вірусні бородавки, гострокінцеві кондиломи, венеричний конділоматоз) – група вірусних інфекційних захворювань, що характеризуються розвитком хронічних рецидивуючих папіломатозних утворень на шкірі та слизових оболонках, широким поширенням серед жінок репродуктивного віку, високою контагіозністю. Кількість хворих папіломавірусною інфекцією постійно зростає. Як свідчать дані літератури, в нашій державі у 1999 р. було зареєстровано 7231 хворого папіломавірусною інфекцією, а в 2007 р. – уже 20172 [3].

Віруси папіломи людини (ВПЛ) – це маленькі віруси з дволанцюговою спіраллю ДНК, які містять приблизно 7900 пар нуклеотидів. У кожного з приблизно 80 різних ідентифікованих типів вірусів папіломи людини виявлено специфічний тропізм до різних типів тканин. Вірус папіломи людини живе в шкірі та слизових оболонках статевих органів. Клінічні прояви залежать від типу вірусу та локалізації утворень. Приблизно 30 типів вірусів папіломи людини виявлено в зонах статевих органів. На сьогодні встановлено 15 штамів з високим онкогенним ризиком, найнебезпечнішими серед яких вважають 16, 18, 31 і 45 типів. Інші типи вірусу папіломи відносять до таких, які мають низький онкогенний ризик. Вони уражають шкіру та слизові оболонки, найчастіше у вигляді гострокінцевих і плоских кондилом, бородавок. Рідше виявляють

ураження у вигляді плям, гігантських кондилом Бушке-Левенштайна, бовеноїдних папулоз [4, 5].

Віруси 6, 11, 13, 42 і 44 типів є причиною виникнення гострокінцевих кондилом. У жінок кондиломи з'являються найчастіше на зовнішніх статевих органах в області малих статевих губ, рідше на великих статевих губах, в піхві, на шийці матки, в ділянці сечівника, промежини та заднього проходу. Вкрай рідко зустрічаються гострокінцеві кондиломи в ротовій порожнині, горлі, сечовому міхурі та прямій кишці. Кондиломи зовнішніх статевих органів та піхви зазвичай розташовані на широкій або тонкій ніжці, нагадують цвітну капусту [1, 2].

Для того, щоб вірус міг проявити себе клінічно, необхідною є накопичення певної його «критичної кількості». Це стає можливим за умови зниження місцевого імунітету. Накопичившись у достатній кількості на ділянці шкіри або слизової оболонки, ВПЛ змінює функцію епітеліальних клітин: вони починають неконтрольовано ділитися, що призводить до розростання ділянки шкіри та появи гострокінцевих кондилом. Зазвичай, гострі кондиломи з'являються одномоментно. Найчастіше з'являється відразу кілька кондилом, іноді до кількох десятків. Рідше зустрічаються випадки, при яких кондиломи з'являються поступово протягом кількох днів.

Гострокінцеві кондиломи статевих органів належать до захворювань, що передаються статевим та

контактно-побутовим шляхом. Можливе самовідтворення кондиллом з виникненням нових вогнищ поза зоною первинного утворення. У 50-70% дітей, що народилися в інфікованих матерів, відбувається вертикальна передача вірусу. Рецидиви гострокінцевих кондиллом пов'язані, переважно, не з реінфекцією ПВІ, а з її реактивацією [3].

В даний час існує цілий арсенал різноманітних методів лікування хворих на папіломавірусну інфекцію. Оптимальною сьогодні вважається комбінована терапія, що поєднує локальне та системне лікування [3, 4, 5]. Разом з тим, і досі немає загально визнаних програм лікування жінок із папіломавірусною інфекцією.

Тому, метою дослідження було вивчити клінічну ефективність та безпечність застосування сучасного синтетичного імуномодулятора – індуктора інтерферону – Неовіру у жінок репродуктивного віку, хворих на гострокінцеві кондилломи.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 32 жінки основної групи віком 33 (19; 47) роки з гострокінцевими генітальними кондилломами. Тривалість захворювання становила 6 (2; 11) років. У всіх пацієнток було проведено полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для діагностики папіломавірусної інфекції. Вірусну етіологію виявлено в 100% випадків – це були 6, 13, 42 і 44 типи. В якості лікувальної програми хворим проведено видалення кондилломатозних розростань методом електрокоагуляції з одночасним застосуванням Неовіру по 250 мг внутрішньом'язево кожні 48 год. протягом 15 діб. Побічних медикаментозних реакцій не відмічено.

Групу порівняння становили 27 пацієнток із гострокінцевими кондилломами, яким проведено загальноприйнятні методи лікування, передбачені наказом МОЗ України №676 від 31.12.2004 р., що не включали імуномодулюючих засобів.

Результати серологічних тестів на ВІЛ-інфекцію та сифіліс у всіх жінок були негативними. Імунологічне обстеження пацієнток проводили шляхом оцінки таких імунологічних показників, як відносний та абсолютний вміст Т- і В-лімфоцитів в периферичній крові, рівень природних кілерів, співвідношення субпопуляцій Т-хелперів / Т-супресорів (CD-4/CD-8) методом моноклональних антитіл, концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG) методом імунодифузії у гелі за Manchini, рівня циркулюючих імуних комплексів в реакції преципітації та вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів – інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) у сироватці крові методом ІФА.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спостереження за пацієнтками тривало 12 місяців. За цей період не було виявлено жодного клінічного випадку рецидиву ПВІ. При проведенні ПЛР через 3, 6 і 12 місяців ВПЛ не знайдено.

Аналіз отриманих результатів динаміки процесів епітелізації ділянок деструкції та відмирання кондиллом продемонстрував значно швидші терміни регенерації епітелію шкіри, зменшення набряку та запальної відповіді у порівнянні з групою порівняння.

Дослідження показників клітинного та гуморального імунітету вказують на позитивний вплив зазначеної терапії на стан імунного профілю пацієнток основної групи. Так, оцінка концентрації імуноглобулінів М та G виявила нормалізацію концентрації як IgM, так і IgG протягом 21 дня при їх первинному різкому підвищенні відповідно у 1,8 та 2,6 рази.

Дослідження показників Т-клітинної ланки імунітету показало, що в результаті запропонованої терапії в основній групі відмічено збільшення показників абсолютного числа Т-лімфоцитів за рахунок нормалізації рівня Т-хелперів у порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$), що супроводжувалось нормалізацією імунорегуляторного індексу. Одночасно, в групі порівняння спостерігали поглиблення зсуву імунорегуляторного індексу і посилення імунного дисбалансу внаслідок розвитку запальної реакції. Це підтвердило визначення рівня цитокінів. Повторне дослідження цитокінового профілю через 21 день від початку лікування виявило нормалізацію показників прозапальних цитокінів в сироватці крові пацієнток основної групи та значне їх зростання у групі порівняння, що є свідченням недостатньої ефективності загальноприйнятої терапії.

Таким чином, застосування сучасного синтетичного імуномодулятора – індуктора інтерферону – Неовіру є перспективним напрямком системного лікування хворих на папіломавірусну інфекцію. При цьому, Неовір чинить виражену противірусну дію стосовно ДНК- та РНК-геномних вірусів. Він викликає швидке наростання титрів ендогенних інтерферонів α , β і γ . Відомо також, що внутрішньом'язеве введення 250 мг Неовіру за сироватковими концентраціями інтерферону еквівалентне введенню 6-9 млн. МО інтерферону α . Пік активності інтерферонів у крові спостерігається уже через 1,5-2 години і зберігається протягом 16-20 годин після введення Неовіру. Наслідком цього є індукція в організмі каскаду імуних реакцій, спрямованих на знищення та елімінацію збудників і уражених ними клітин. Клітини-продуценти інтерферону набувають здатності виробляти значно більше інтерферону у відповідь на повторну індукцію, викликану патологічним об'єктом [1, 6]. Ця властивість зберігається ще тривалий час після відміни препарату.

Власне імуномодулююча дія Неовіру базується на його здатності активувати стовбурові клітини кісткового мозку, нормалізувати баланс ефекторних ланок Т-клітинного імунітету. В цілому, даний препарат підвищує функціональну активність макрофагів і поліморфноядерних лейкоцитів, посилює їх міграцію та здатність до фагоцитозу. Неовір коригує тканин-

ний ріст, підвищує активність NK-клітин, посилює всі форми цитотоксичності, сприяє відновленню адгезивності клітин, інгібує їх проліферативну та метастатичну активність [6].

Застосовані методи лікування є адекватними, високоефективними та безпечними, не мають негативного впливу на репродуктивну функцію, прискорюють терміни регенерації епітелію, зменшують кількість ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. Неовір чинить виражений противірусний ефект щодо вірусу папіломи людини, тому застосування даного імуномодулятора може бути рекомендованим у хворих із гострокінцевими генітальними кондиломами.

2. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень у даному напрямку та необхідність їх врахування при веденні хворих ПВІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заварзина Л. П. Применение Неовира в акушерстве с целью иммунореабилитации / Л. П. Завар-

зина // Информационное письмо. – Екатеринбург, 1998.

2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.

3. Линников В. И. Опыт применения иммуномодулятора Галавита при лечении папилломавирусной инфекции / В. И. Линников, Н. И. Бондаренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2010. – Т. 149, Ч. IV. – С. 114–116.

4. Манухин И. Б. Заболевания наружных половых органов у женщин / И. Б. Манухин, Н. И. Кондриков, Т. П. Крапошина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 303 с.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 562–573.

6. Effect of inducer neovir on the sensitivity MDR-and MDR-t-cells to antitumor drugs / A. Gretkova, E. Slavina, I. Leipunskaya [et al.] // Russian Journal of Immunology. – 2000. – Vol. 5, № 6. – P. 123–124.