



УДК: 1616.98:5781:615.37

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМАКСА В ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.В. БИБИЧЕВА*Курский государственный
медицинский университет**e-mail: bibicheva@mail.ru*

Установлено, что заболеваемость папилломавирусной инфекцией увеличивается, чаще регистрируется у молодых женщин в возрасте 20-29 лет. На фоне системной терапии иммуномаксом у пациентов с ВПЧ происходит коррекция до нормальных значений исходно измененных показателей иммунного статуса, самопроизвольно разрешается до 21% папилломатозных элементов и снижается вирусная нагрузка ВПЧ.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, иммуномодуляторы, терапия, иммуномакс, заболеваемость.

В настоящее время известно более 120 типов вируса папилломы человека (ВПЧ), более 30 из которых способны инфицировать слизистые оболочки урогенитального тракта. ВПЧ могут оказывать как продуктивное воздействие на слизистую оболочку, что проявляется их классической симптоматикой – развитием кондилом, так и трансформирующее действие, приводя к развитию дисплазии. В некоторых случаях поражения при ВПЧ протекают латентно [5]. В зависимости от выраженности трансформирующего потенциала ВПЧ подразделяются на группы высокого и низкого онкогенного риска [2, 6, 7]. Состояние иммунитета макроорганизма играет основную роль в развитии ВПЧ-инфекции и прогнозе заболевания [3, 4].

Терапия папилломавирусной инфекции остается актуальной проблемой современной фармакологии и медицины. Терапевтическая эффективность предлагаемых методов лечения ВПЧ варьирует от 50% до 97%. Рецидивы в течение трех месяцев после лечения составляют 25-50%. Причиной низкой эффективности терапии ВПЧ также является и невозможность достижения полной элиминации ВПЧ [1, 3]. В большинстве работ, касающихся лечения ВПЧ, обосновывается назначение препаратов, воздействующих на иммунную систему. Деструктивные методы лечения, разрушая инфицированные клетки, способствуют контакту фрагментов папилломавируса с иммунокомпетентными клетками организма-хозяина, что в сочетании с рациональным применением иммуномодуляторов обеспечивает профилактику рецидивов, стимулируя формирование долгосрочных защитных механизмов [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение заболеваемости папилломавирусной инфекцией в Курской области и изучение влияния терапии препаратом иммуномакс на вирусную нагрузку ВПЧ.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования нами была изучена динамика и структура заболеваемости папилломавирусной инфекцией гениталий (аногенитальными бородавками) с 2001 по 2011 гг. в Курской области. Для этого были проанализированы данные отчетной документации по форме №9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых, кожных заболеваниях и чесоткой».

В группу исследования были включены 19 женщин в возрасте от 24 до 37 лет, обратившихся за медицинской помощью по поводу папилломавирусной инфекции. Пациентки включались в исследование при совокупности следующих критериев: подписанной формы информированного согласия на обследование и терапию, клинически и лабораторно подтвержденной папилломавирусной инфекции, с выделением ВПЧ не менее полугода, обязательного цитологического и кольпоскопического исследования.

Кроме того, пациенткам проводили количественный скрининг 12 типов ВПЧ высокого онкогенного риска до и после терапии, отдельно по филогенетическим



группам ВПЧ: группе А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58); группе А5 (51) и А6 (56); группе А7 (18, 39, 45, 59), а также определяли суммарную вирусную нагрузку, это позволяло проводить мониторинг ВПЧ на фоне терапии. Результаты интерпретировали следующим образом: концентрация вируса расценивалась как малозначимая (менее 103 копий ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток) – как правило, такой концентрацией вируса характеризуется транзитное течение папилломавирусной инфекции и ассоциируется с минимальным риском развития дисплазии; клинически значимая концентрация вируса (более 103 копий ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток) – расценивалась как наличие хронической инфекции с высоким риском развития дисплазии и рака шейки матки; более 105 копий ДНК ВПЧ на 10⁵ клеток, если установлено, что ВПЧ выявляется более одного года (персистенция ВПЧ) – повышенная нагрузка ВПЧ, ассоциирующаяся с повышенным риском тяжелой степени дисплазии и чаще встречающаяся при раке шейки матки. Пациентки были также обследованы на другие инфекции, передаваемые половым путем (ИППП).

Пациентки не включались в исследование или исключались из него по следующим критериям: побочные эффекты терапии; если по какой-то причине не могли посещать или пропускали визит к врачу в установленный планом исследования день; серологически подтверждался диагноз сифилиса, гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции; нарушалась предложенная схема терапии; применялись другие противовирусные или иммуномодулирующие средства за 3-4 месяца до терапии, во время нее и в течение периода наблюдения.

Все пациентки, вошедшие в исследование, системно получали иммуномакс – иммуномодулирующий препарат растительного происхождения для парентерального введения по 200 ЕД внутримышечно, №6, в 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни терапии. Препарат представляет собой кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000-40000 кДа. Иммуномодулирующее действие препарата заключается в значительном повышении эффективности иммунной защиты при различных инфекциях, вызванных вирусами или бактериями.

Исследование иммунного статуса проводилось дважды: до терапии и через три месяца после ее окончания. Забор крови для системных иммунологических исследований производился из локтевой вены натощак, в утренние часы. Определение количества клеток, популяций и субпопуляций лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (многоцветный анализ) и проточных цитометров EPICS XL (четырёхцветный) фирмы Beckman Coulter; FACSCalibur (четырёхцветный) и CantoII (шестицветный) производства фирмы Becton Dickinson безотмывочным, двухплатформенным методом. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови определялась методом НСТ-теста. Определение сывороточных иммуноглобулинов А, G, М (IgA, IgG, IgM) проводилось по методу Манчини, общие циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – турбодиметрическим методом.

Результаты исследования и их обсуждение. В период с 2001 по 2011 гг. в Курской области динамика заболеваемости аногенитальными бородавками имела волнообразный характер и возросла, составив в 2011 г. 58,0 человек на 100 тысяч населения, в то время как в 2001 г. была зарегистрирована на уровне 36,1 человека. Прирост заболеваемости составил 60,66%. И если аногенитальные бородавки в период с 2001 по 2010 гг. занимали в общей структуре ИППП лишь пятое место (исключение составил лишь 2002 г., когда инфекция занимала четвертое место), то в 2011 г. в общей структуре ИППП инфекция переместилась на третье место. Аногенитальные бородавки чаще регистрировались в возрастной группе 20-29 лет, составив 55% от общего числа зарегистрированных случаев заболевания, и во всех возрастных группах в течение всех одиннадцати лет преобладали женщины.

У всех пациенток наблюдалась клиническая форма папилломавирусной инфекции в виде папилломатозных разрастаний. При исследовании генотипов ВПЧ и вирусной нагрузки до терапии было выявлено следующее: один генотип ВПЧ был определен у пяти женщин (26,32%), два генотипа – у 11 женщин (57,89%) и более двух генотипов – у трех женщин (15,79%). Вирусная нагрузка всего лишь у двух пациенток (10,5%) расценивалась как повышенная, в остальных случаях (89,5%) расценивалась как клинически значимая.



Частота фоновых заболеваний репродуктивной системы у пациенток группы исследования была следующей: эрозия шейки матки регистрировалась у семи пациенток (36,84%), кольпит был диагностирован у пяти пациенток (26,32%), эндоцервицит – у двух пациенток (10,5%). Проведенные пациенткам цитологические и кольпоскопические исследования ни в одном из случаев диспластической трансформации не выявили.

Следует отметить, что у пациенток с инфекционным индексом ВПЧ более двух определялся еще и высокий инфекционный индекс ИППП – были диагностированы хламидийная инфекция урогенитальный трихомониаз, выделена кандида. У остальных пациенток ВПЧ сочетались только с одной инфекцией. Так, у оставшихся 17 пациенток урогенитальный трихомониаз был обнаружен в трех случаях, хламидийная инфекция в двух случаях, бактериальный вагиноз был диагностирован у шести пациенток, генитальный герпес – в двух случаях.

Изменения иммунного статуса у пациенток до начала терапии характеризовались снижением относительного содержания CD4+T-клеток, увеличением содержания NK-клеток и CD8+T-клеток, увеличением содержания в сыворотке крови IgG, IgM и ЦИК.

Пациентки переносили терапию иммуномаксом хорошо, побочных эффектов терапии выявлено не было.

У четырех пациенток (21,1%) к 15-му дню от начала терапии отмечался самопроизвольный регресс папилломатозных элементов без применения каких либо деструктивных методов. Кроме того, при исследовании вирусной нагрузки в период 15-20 дня после начала терапии было отмечено следующее: ни у одной из пациенток не отмечалось повышенной вирусной нагрузки ВПЧ, у четырех пациенток (21,1%) результаты расценивались как малозначимые, у трех пациенток ВПЧ после лечения иммуномаксом не определялся. Таким образом, к концу третьей недели после терапии иммуномаксом вирусная нагрузка снижалась практически в половине случаев – у девяти пациенток (47,37%). Отдаленные результаты терапии папилломавирусной инфекции (через три месяца) после однократного шестидневного курса терапии препаратом иммуномакс с последующим применением деструктивных методов показали, что клинико-лабораторных рецидивов папилломавирусной инфекции не было у 14 из 19 пациенток, то есть в 73,68% случаев.

Высокий показатель клинической эффективности терапии папилломавирусной инфекции препаратом иммуномакс коррелировал и с нормализацией показателей иммунного статуса пациенток: Терапия иммуномаксом пациентов с сочетанной с генитальным герпесом папилломавирусной инфекцией приводила к снижению исходно повышенного содержания NK-клеток, нормализации количества CD8+T-клеток клеток, снижению ЦИК.

Таким образом, проведенное исследование показало, что Курская область не является исключением и с каждым годом заболеваемость папилломавирусной инфекцией, которая чаще регистрируется у женщин в возрасте 20-29 лет, увеличивается.

В ходе исследования продемонстрирована высокая клинико-лабораторная эффективность препарата иммуномакс в терапии папилломавирусной инфекции, которая заключается не только в коррекции нарушений иммунного статуса, самопроизвольном разрешении папилломатозных элементов у 21% пациенток, но и отсутствии рецидивов инфекции в течение длительного промежутка времени.

Литература

1. Баткаев, Э.А. Зависимость сроков элиминации вируса папилломы человека от тактики комплексной терапии / Э.А. Баткаев, И.С. Дроздова, Р.М. Абдрахманов // Вестник последиplomного мед.образования. – 2010. – № 3-4. – С. 16-18.
2. Бурьяк, Д.В. Папилломавирусная инфекция: современное состояние проблемы / Д.В. Бурьяк, С.И. Михалевич // Санитарный врач. – 2009. – № 6. – С. 14-17.
3. Дмитриев, Г.А. Папилломавирусная инфекция / Г.А. Дмитриев, О.А. Биткина – М.: Медицинская книга, 2006.



4. Коломиец, Л.А. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки / Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова. – Томск: НТЛ, 2002. – 100 с.
5. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с.
6. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий у женщин / С.И. Роговская, Л.С. Ежова, В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков // Гинекология. – 2004. – № 2, т. 6. – С. 37-39.
7. Обоснование применения иммунотерапии при лечении рецидивирующих остро-конечных кондилом / А.М. Соловьев, Ю.Н. Перламутров, Р.И. Атауллаханов, А.В. Пичугин // Трудный пациент. – 2004. – № 6. – Т. 2.
8. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and and screen? The international perspective / N. Munoz, F. Bosch, X. Castellsague et al. // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol. 111. – P. 278-285.

CLINICAL EFFICIENCY OF IMMUNOMAX IN PAPILLOMAVIRUS INFECTION THERAPY

T.V. BIBICHEVA

Kursk State Medical University e-mail: bibicheva@mail.ru

It has been revealed that papillomavirus infection rate is increasing nowadays, most frequently registered in young females between 20 and 29 years. In patients with HPV systemic therapy with immunomax decreases the viral strain of HPV, corrects the disturbed indexes of immune status, about 20% of papillomatous lesions resolve spontaneously.

Key words: papillomavirus infection, therapy, immunomodulators, immunomax, sickness rate.