



Л.Д. КУНЦЕВИЧ, Н.Н. КОМОВ, Н.Ю. ВОРОНОВА

УДК 638.252-055.1

Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт

Состояние локального цитокинового профиля у мужчин с манифестными проявлениями папилломавирусной инфекции

Кунцевич Лариса Дмитриевна

доктор медицинских наук,

ведущий научный сотрудник Нижегородского научно-исследовательского кожно-венерологического института

603600, г. Нижний Новгород, ул. Ковалихинская, 49 «Г», тел.: (831) 419-64-35

Представлены клинико-лабораторные показатели и состояние цитокинового профиля у больных с манифестными проявлениями папилломавирусной инфекции. Применение индукторов интерферона не приводит к нормализации показателей местного иммунитета, что требует поиска других методов терапии с целью воздействия на это звено иммунитета.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цитокины, лечение.

L.D. KUNTSEVICH, N.N. KOMOV, N.Y. VORONOVA

Condition of local cytokine profile at men with manifestative presentations of papillomavirus infection

Clinico-laboratory parameters and condition cytokine profile at patients with manifestative presentations of papillomavirus infection are presented. Application inductors interferon does not lead to normalization of parameters of local immunity that demands search of other methods of therapy with the purpose of influence on this part of immunity.

Keywords: papillomavirus infection, cytokine, treatment.

Известно, что в последние годы число манифестных проявлений папилломавирусной инфекции возросло более чем в 10 раз. До настоящего времени ни один из современных методов терапии остроконечных кондилом не приводит к полному излечению заболевания и не гарантирует отсутствие рецидивов. Деструктивные методы терапии сопровождаются возникновением рецидивов остроконечных кондилом у 20-30% больных.

Одной из причин рецидивирования аногенитальных бородавок, по мнению ряда исследователей, является угнетение интерфероногенеза (1). Исследованиями последних лет (2, 3) показано, что у женщин, больных остроконечными кондиломами, обнаруживается снижение содержания интерфе-

ронов в секрете гениталий. Такая недостаточность местного иммунитета расценивается как одна из причин персистенции ВПЧ-вирусов и манифестации инфекции.

С целью изучения состояния некоторых показателей местного иммунитета (ИФ альфа, ИФгамма и лактоферрин) проведено наблюдение за 41 мужчиной в возрасте 16-35 лет. Контрольную группу составили 13 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

У большинства больных (68,3%) остроконечные кондиломы локализовались на коже полового члена (область головки, крайней плоти, более редко тело полового члена). У трети мужчин (29,3%) остроконечные кондиломы обнаруживались

Таблица

Показатели местного иммунитета у мужчин, больных остроконечными кондиломами

Группа обследованных	Интерферон – альфа пг/мл	Интерферон – гамма пг/мл	Лактоферрин нг/мл
1. До лечения	17,263±4,188 n=41	53,34±9,67 n=41	245,826±83,74 n=29
2. После лечения	16,138±5,936 n=12	36,37±3,83 n=12	16,71±8,57 n=9
3. Рецидивы	0,278±0,191 n=9	58,55±8,40 n=9	31,739±17,694 n=7
4. Здоровые	5,343±2,673 n=13	30,21±5,15 n=13	73,63±25,04 n=10

P 1-4	<0,02	<0,05	<0,05
P 1-2	>0,5	>0,1	<0,01
P 2-4	<0,01	>0,2	<0,05
P 1-3	<0,001	>0,5	<0,02
P 3-4	>0,05	>0,5	<0,02

внутриуретрально (чаще всего не выше 1 см от наружного отверстия мочеиспускательного канала).

При клинико-лабораторном исследовании у 20 (63,4%) больных диагностировались неспецифические уретриты хронического течения. Больные предъявляли жалобы на дискомфорт, выделения из мочеиспускательного канала, учащенное мочеиспускание. При лабораторном исследовании в мазках выявлялся лейкоцитоз до 20-50 лейкоцитов в поле зрения, кокковая флора. Кроме того, у 2-х мужчин (4,9 %) в отделяемом уретры обнаруживались «ключевые клетки». У двух больных (4,9%) выявлен хламидиоз. Сопутствующие воспалительные урологические заболевания отсутствовали у 26,8% мужчин.

Все больные неспецифическими уретритами и хламидиозом получали комплексное лечение, в состав которого входили антибиотики широкого спектра действия (препараты тетрациклинового ряда, макролиды, фторхинолоны и др.), препараты группы нитроимидазола в обычных разовых, суточных и курсовых дозах, а также антимикотики в профилактических дозах.

Наряду с деструктивной терапией (аппликации с 80-90% трихлоруксусной кислотой и электрокоагуляцией внутриуретральных кондилом) больным назначались индукторы интерферона внутримышечно (неовир, циклоферон) по 1 ампуле 12,5% раствора через день до 10 инъекций на курс и местно (линимент циклоферона в виде ежедневных инстилляций). К концу лечения манифестные проявления ВПЧ-инфекции у всех больных полностью ликвидировались. Рецидивы остроконечных кондилом, отмеченные у 17,2% больных, возникали, как правило, через 2-4 недели после окончания лечения.

С целью изучения состояния местного иммунитета у больных проведено исследование цитокинов в отделяемом уретры:

— интерферона-альфа (ИФА-IFN-альфа, ООО «Цитокин»), интерферона-гамма (ИФА-IFM-гамма, ООО «Цитокин») и лактоферрина (лактоферрин ИФА-Бест, ЗАО «Вектор-Бест»).

Мы установили, что до лечения все изученные показатели по сравнению с контрольной группой условно здоровых были резко повышены (ИФальфа — в 3,2 раза; ИФгамма — в 1,8 раза, лактоферрин — в 3,3 раза).

После окончания лечения наступила нормализация ИФгамма, в то время как уровень ИФальфа оставался по-прежнему высоким. Содержание лактоферрина в секрете уретры у этих больных резко снизилось (в 15 раз по сравнению с показателями до лечения и в 4,5 раза по сравнению с практически здоровыми).

Изучение тех же показателей было проведено у больных с рецидивами остроконечных кондилом. Следует отметить, что рецидивы, как правило, возникали у мужчин, имевших внутриуретральные кондиломы, которые выявлялись не только в сочетании с локализацией в области наружных гениталий, но и изолированно.

У этой группы больных по сравнению с мужчинами, закончившими лечение с положительным результатом, имелось резкое снижение содержания ИФальфа и отсутствие динамики ИФгамма в сторону нормализации. Уровень лактоферрина в уретральном секрете оставалось низким.

Полагаем, что полученные результаты свидетельствуют о большом значении состояния местного иммунитета у мужчин, в частности ИФальфа, ИФгамма и лактоферрина в манифестации ВПЧ-инфекции, а также рецидивирования процесса в дальнейшем.

Несмотря на применение индукторов интерферона, нормализации показателей местного иммунитета после лечения не происходит, что требует поиска других средств и методов терапии с целью воздействия на это звено иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубенский В.В. Патогенетическое значение иммунных нарушений в развитии осложненных урогенитальных инфекций и болезни Рейтера и их коррекция с помощью препаратов интерферона и цитокинов: автореф. дис. д-ра мед. наук: Москва 1999.
2. Евстигнева Н.П., Левчик Н.К. Содержание интерферонов альфа и гамма в секрете цервикального канала у пациенток с транзитной и персистирующей папилломавирусной инфекцией. Тезисы науч. работ X Всерос. конф. дерматовенерологов. М. 2006, с.72.
3. Кунцевич Л.Д., Комарова В.Д., Шибяева Е.В. Продукция интерферонов в цервикагинальном секрете больных остроконечными кондиломами. Тезисы докл. VII Всерос. форума «Дни иммунологии в С.-Петербурге». С.-П., 2003.