Эффективность иммунокорректирующей терапии при дисплазиях шейки матки, вызванных папилломавирусом человека

Д.Ю. Берая

КП НП Центр семейной медицины г. Киева

Приведен клинический опыт применения препарата Альфарекин® для лечения дисплазий шейки матки, вызванных папилломавирусом человека. Полученные результаты позволяют рассматривать Альфарекин® как эффективный препарат для иммунотерапии ВПЧ-ассоциированных дисплазий шейки матки, о чем свидетельствует высокая эффективность методики введения препарата интрацервикально (88% излечения от дисплазии шейки матки, отсутствие вируса в 91% случаев), когда иной способ лечения менее эффективен.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, дисплазия шейки матки, Альфарекин.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к наиболее распространенным заболеваниям, передающимся половым путем. Более 50% женщин, которые ведут активную половую жизнь, инфицированы ВПЧ, а к 50 годам инфицированность женщин составляет 80%, вызывая хронические инфекции шейки матки, реке вульвы и влагалища [2, 4, 7, 11].

Папилломавирусы – это единственная группа вирусов, которые индуцируют образование опухолей в естественных условиях. Следует отметить их ткане- и видоспецифичность. Различные типы ВПЧ связаны с различными видами поражений аногенитальной сферы. По степени онкогенности их подразделяют на группу высокого онкориска: 16,18,45,36; среднего онкориска: 31,33,35,51,52,58; низкого онкориска: 6,11,42,43,44 [3, 4, 7, 8].

Заражение ВПЧ происходит путем инфицирования базального слоя эпителия, причем наиболее уязвимым участком является зона стыка плоского и цилиндрического эпителия шейки матки. Установлено, что ВПЧ может действовать на слизистую оболочку по продуктивному и непродуктивному типу. Так, проявлением продуктивного типа являются кондиломы и папилломы, а результатом трансформирующего непродуктивного типа воздействия являются внутриэпителиальные поражения (дисплазия, инвазивный рак) [2, 7]. К предраковым состояниям относятся дисплазии эпителия, т.е. патологические процессы, при которых выражены гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток. В структуре патологии шейки матки дисплазии составляют 17–20% [1, 6, 8].

Исторически сложилось, что выраженность патологических изменений (дисплазия) в интраэпителиальных плоскоклеточных поражениях характеризуется уровнем дезорганизации эпителия и цитоморфологическими изменениями. Выраженность патологических изменений определяется глубиной поражения эпителия и ранее подразделялась на легкую, умеренную и тяжелую дисплазии и рак in situ. Данная терминология заменена на классификацию CIN. Она включает в себя 1-ю, 2-ю и 3-ю степени тяжести, при этом тяжелая дисплазия и рак in situ включены в категорию CIN 3 [2, 5, 6].

Несмотря на значительный выбор средств и методов терапии ВПЧ-инфекции и ее клинических проявлений лечение остается довольно сложной задачей. Методы лечения, направленные на удаление пораженных участков тка-

ни, неэффективны и сопровождаются частыми рецидивами заболевания, поэтому используют комбинированные методы лечения заболеваний, вызванных ВПЧ-инфекцией, с использованием препаратов противовирусного и иммуномодулирующего действия [5, 7, 8, 10].

Интерферонам отводят особое место в лечении ВПЧ. Альфарекин® – лекарственная форма интерферона-альфа-2b рекомбинантного человека, синтезированного клетками кишечной палочки на основе гена, который кодирует продукт, идентичный альфа-2b-интерферону человека, с использованием фагозависимой генно-инженерной биотехнологии. Альфарекин®, как и природный лейкоцитарный интерферон, имеет три основных вида биологической активности: иммуномодулирующую, противовирусную и противоопухолевую. Механизм действия препарата Альфарекин® основан на том, что интерферон, связываясь с соответствующими рецепторами клеток организма, индуцирует комплекс внутриклеточных механизмов, приводящих к появлению ферментов, которые препятствуют репликации вирусов, увеличивают фагоцититарную активность макрофагов, специфическую цитотоксичность лимфоцитов к клеткам-мишеням, ингибируют пролиферацию метастазирующих клеток. Данные эффекты данного иммуномодулятора позволяют рассматривать его в качестве важного компонента иммунокорректирующей терапии при ВПЧ [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 45 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции в виде дисплазии шейки матки (CIN1 и CIN2). Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 8 лет. Диагноз устанавливали на основании жалоб пациенток, анамнеза заболевания, характерных клинических проявлений (бимануальное обследование, кольпоскопия), а также результатов лабораторных методов исследований (цитологическое исследование мазков, гистологическое исследование биопатов шейки матки, анализ выделений, микроскопия, бактериологическое исследование выделений, ПЦР-диагностика ВПЧ-инфекции). В зависимости от методов лечения все пациентки были разделены на 2 группы.

Основную группу составили 33 пациентки, которых лечили по следующей методике: Альфарекин® 3 млн. интрацервикально в зоны поражения шейки матки, 10 инъекций через день. Непосредственно перед введением содержимое флакона разводят на новокаине 0,5% 2 мл. Параллельно проводили этиотропное лечение и санацию влагалища от сопутствующих инфекций.

Контрольную группу составили 12 пациенток, которым проводили системную интерферонотерапию и санацию влагалища от сопутствующих инфекций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 100% (45 пациенток) с помощью ПЦР были обнаружены ВПЧ высокого онкориска, у 86% (39 пациенток) из них

сочетание ВПЧ с другими инфекциями, такими, как гарднереллы – 35% (16 человек), уреоплазмы – 64% (29 человек), кандиды альбиканс 71% (32 человек).

При возникновении гриппоподобного синдрома на фоне интерферонотерапии назначали нимесулид (1 пакетик перорально) непосредственно после введения, который полностью купировал симптоматику в виде гриппоподобного синдрома проходило после назначения препарата Нимесил (1 пакетик перорально) непосредственно после инъекции.

Через 2 мес после проведенного курса лечения препаратом Альфарекин® у 88% (29) пациенток основной группы цитологически не наблюдалось дисплазии шейки матки в сравнении с 67% (8) пациенток контрольной группы. Анализ на ВПЧ у 91% женщин основной группы был негативный, а в контрольной группе – у 86% женщин.

Через 6 мес после основного курса лечения отсутствие рецидивов отмечали в основной группе у 98% пациенток, в контрольной группе у 79%.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проводимое лечение препаратом Альфарекин® 3 млн. (интрацервикально) значительно повышает эффективность лечения папилломавирусной инфекции и ее клинических проявлений в виде дисплазии шейки матки (88%) по сравнению с системной иммунокорректирующей терапией (67%). Анализ отдаленных результатов свидетельствует об эффективности данной методики и возможности избежать в некоторых случаях дисплазии CIN 1 и CIN 2 хирургического вмешательства на шейке матки.

Перспективы дальнейших исследований

Разработать и внедрить диагностический и лечебный алгоритм у женщин, инфицированных ВПЧ, с дисплазиями шейки матки CIN 1 и CIN 2 и создать возможность избежания хирургического лечения.

Ефективність імунокорегуючої терапії при дисплазіях шийки матки, спричинених папіломавірусом людини Д. Ю. Берая

Наведено клінічний досвід застосування препарату Альфарекін® для лікування дисплазій шийки матки, спричинених папіломавірусом людини. Отримані результати дозволяють розглядати Альфарекін® як ефективний препарат для імунотерапії ВПЛ-асоційованих дисплазій шийки матки, про що свідчить висока ефективність методики введення препарату інтрацервикально

(88% вилікованості від дисплазії шийки матки, відсутність вірусу в 91% випадків), коли інший спосіб лікування менш ефективний.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, дисплазія шийки матки, Альфарекін®.

The effectiveness of therapy immune corrective against dysplasia of the uterine cervix caused by human papillomavirus D.Y. Beraya

This is a description of clinical experience of the use of Alfarekin® for treatment of dysplasia of the uterine cervix caused by human papillomavirus showing. The results obtained allow to consider Alfarekin® as an effective drug for immunotherapy of HPV-associated cervical dysplasia, as evidenced by high efficiency of intracervical administration of the drug (88% curability of cervical dysplasia, absence of virus in 91% of cases), when other treatment modes prove to be less effective.

Key words: HPV infection, cervical dysplasia, Alfarekin®.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас. – К.: Гидромаркс, 2004. – 116 с.
2. Прилепская В.И. Значение вирусов папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В.И. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – № 2 (3). – С. 33–35.
3. Серов В.Н., Жаров Е.В., Ковальчук Я.Н., Ильенко Л.Н. Клиническое руководство для акушеров-гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем. – М.: «АВО», 2000. – 98–103 с.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М., 2000. – 228–267 с.
5. Титмуш Э., Адамс К. пер. с англ. // Под ред. Н.И. Кондрикова. Шейка матки. Цитологический атлас. – М.: Практическая медицина. – 2009. – 106–112, 128–164.
6. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки и тела матки: Руководство. – СПб.: Сотис, 2000. – 367 с.
7. Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки/ Т.Н. Бебнева, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2001. – № 1 (3). – С. 24–26.
8. Брагуца Е.В. Особенности патогенеза папилломавирусной инфекции и методы ее лечения с применением интерферонотерапии. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения, 2010. – Том 149, часть 4. – С. 27–30.
9. Sedlacek T.V. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infection// Clin Obstet Gynecol. – 1999, Jun. 42 (2). – P. 206–220.
10. Yoshicava H., Nagata C., Noda S. et al. Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan // Br.J.Cancer. – 1999, May. – P. 621–624.
11. Horner M. Interferon in anogenital infections with human papillomavirus //Wien.Med. Wochenschr. – 1993. – Vol. 143, № 16–17. – P. 464–468.