

©В. С. Шадріна, В. І. Коптюх, І. М. Маланчин

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України»***ІМУННА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ**

**ІМУННА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ.** У статті представлені результати вивчення ефективності та безпеки використання рекомбінантного інтерферону-альфа-2β у схемі лікування патології шийки матки. Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність запропонованої схеми терапії фонових процесів шийки матки із застосуванням препарату «Лаферобіон» у формі ректальних свічок.

**ИММУННАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ.** В статье представлены результаты изучения эффективности и безопасности использования рекомбинантного интерферона альфа-2β в схеме лечения патологии шейки матки. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности предложенной схемы терапии фоновых процессов шейки матки с применением препарата «Лаферобион» в форме ректальных свечей.

**IMMUNE CORRECTION OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE CERVIX.** The results of study of the efficacy and safety of recombinant interferon- $\alpha$ -2 $\beta$  in treatment of cervical pathology is presented in the article. The research shows high clinical effectiveness of the proposed regimen of cervix pathology with the use of Laferobion rectal suppositories.

**Ключові слова:** патологія шийки матки, вірус папіломи людини, Лаферобіон, лікування.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, вирус папилломы человека, Лаферобион, лечение.

**Key words:** pathology of the cervix, human papillomavirus Laferubion, treatment.

**ВСТУП.** Понад 90 % людей, які живуть статевим життям, заражені одним або кількома типами ПВЛ. Від 30 до 60 % сексуально активного населення репродуктивного віку інфіковано ПВЛ без будь-яких клінічних проявів: процес перебігає латентно або субклінічно. За останнє десятиріччя розповсюдженість папіломавірусу людини (ПВЛ) у світі виросла більше ніж у 10 разів. Проте частіше ПВЛ супроводжується клінічною симптоматикою у вигляді екзофітних кондилом: гострокінцевих типових, папілярних, папулоподібних тощо. В інших випадках ПВЛ призводить до цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, або CIN (cervical intraepithelial lesions), або плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень різних ступенів важкості та раку. Відомо понад 100 різновидів ПВЛ, серед них близько 35 виявляються в аногенітальному тракті людини та вражають покривний епітелій слизових оболонок статевих органів. За потенціалом онкогенності виділяють підгрупи ПВЛ високого і низького ризику.

ПВЛ може перебувати в крові носія і не проявляти себе протягом багатьох років, іноді від самого народження, якщо імунна система вірусоносія справно працює, але починає прогресувати, якщо знижується імунітет.

Вірус змінює функцію епітеліальних клітин, уражаючи базальний шар, що призводить до змін кольпоскопичної картини шийки матки.

Особливо небезпечні ті типи вірусу, які проявляють себе після безсимптомного тривалого перебування в організмі людини. Вірус реплікується та виходить з клітин, яким призначено запрограмовану смерть, і цей процес не супроводжується ознаками запалення – імунна система його практично ігнорує.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами було вивчено ефективність препарату ІФН-альфа Лаферону в комплексній терапії у пацієнок з фоновими процесами шийки матки при наявності урогенітальної інфекції та ПВЛ.

ІФН-альфа-2b рекомбінантний Лаферобіон свічки 3 млн ОД має виражену антивірусну, антипроліферативну та імуномодулюючу дію. Після введення Лаферобіону запускається цілий каскад реакцій: синтез протеїнів, пригнічення процесів проліферації, відмічається імуномодулююча активність (за допомогою фагоцитів, макрофагів і лімфоцитів), пригнічення реплікації вірусів у заражених клітинах.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Під нашим спостереженням перебували 42 жінки віком від 20 до 40 років з фоновими процесами – 29 жінок і дисплазією шийки матки CIN-I – 7 жінок та CIN-II – 6 на фоні ПВЛ та урогенітальної мікст-інфекції.

Всі пацієнтки були обстежені до і після лікування згідно з протоколом (загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи). Папіломавірусна інфекція 16 та 18 типів виявлялася методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження на TORCH-інфекції виконуються на імуноферментному аналізаторі SirioS (країна-виробник Італія). ПЛР-дослідження виконуються за допомогою багатоканального ампліфікатора «Терцик» MC-2 (виробник Росія) та люмінесцентного аналізатора ALA-1/4-4x (виробник Латвія).

Для оцінки стану епітелію шийки матки всім пацієнткам з метою диференційної діагностики доброякісних змін від передпухлинних процесів проводили просту – 29 жінок із запальними процесами шийки матки та розширену кольпоскопію 13 пацієнткам із дисплазією шийки матки.

При наявності клінічних ознак запальних змін піхви і шийки матки, виявлених при огляді і обстеженні, комплекс лікування включав антибактеріальну, системну ензимо- та антимікотичну, десенсибілізувальну терапію, гепатопротектори і місцеву санацію піхви. Всім пацієнтам призначався препарат «Лаферобіон» по 1 свічці 3 млн ОД ректально 2 рази на добу протягом 10 днів. Повторний курс проводили через 1 місяць у жінок з дисплазією CIN-II.

Лаферобіон має імуномодулюючий та противірусний ефект.

Використання Лаферобіону при урогенітальному хламідіозі та внутрішньоклітинній інфекції не випадкове, оскільки даний препарат рекомбінантний інтерферон альфа-2b – володіє властивістю пригнічувати внутрішньоклітинне розмноження хламідій. Даний препарат стимулює фагоцитоз, активність природних клітин-кілерів.

Повторне обстеження здійснювали через 10 днів після лікування. Після закінчення лікування як лікарем, так і пацієнтками відзначались значні позитивні зміни в суб'єктивному та об'єктивному стані: зникли виділення зі статевих шляхів з неприємним запахом у 12 (28,57 %) жінок; зменшилися скарги на темнокоричневі кров'янисті виділення мажучого характеру зі статевих шляхів перед менструацією у 10 (23,80 %) жінок; не спостерігався свербіж статевих органів у 9 (21,42 %) жінок; біль під час статевого акту значно зменшився у 8 (19,04 %) жінок. Під час огляду зовнішніх статевих органів шпичасті кондиломи виявлено у 3 (7,14 %) пацієнток, після лікування шпичасті кондиломи зникли у всіх пацієнток. Слід відзначити активні регресивні зміни епітелію після лікування, які були виявлені під час кольпоскопічного дослідження до лікування, а саме: звуження зони ураження на слизовій оболонці шийки матки, зменшення рельєфу, шершавості та нерівномірності патологічної ділянки (поля, лейкоплакія, папілярна зона дисплазії). У 13 (30,95 %) хворих, у яких відмічалася дисплазія епітелію шийки матки, методом ПЛР було отримано позитивний результат на ПВЛ 16 та 18 типів. Після лікування знизився ступінь дисплазії епітелію

шийки матки на один порядок у 6 (46,15 %) хворих. В той же час у цих же було відмічено зниження показників ПЛР. У решти хворих із дисплазією шийки матки 7 (33,84 %) пацієнток після проведення II курсу лікування Лаферобіоном було відмічено зниження показників ПЛР на вірус 16 та 18 типів. У 29 (69,04 %) пацієнток не виявлялася дисплазія шийки матки. Причиною патології шийки матки до лікування була діагностована мікст-інфекція. Після проведеного курсу лікування, який включав антибіотикотерапію та імуномодулятор Лаферобіон, результати на інфекцію були від'ємні. Відновився біоценоз піхви у всіх досліджуваних жінок за даними обстеження: бактеріологічного, бактеріоскопічного, ІФА на TORCH-інфекції.

**ВИСНОВОК.** Отримані дані (зменшення суб'єктивних проявів захворювання, відсутність побічних ефектів, елімінація ПВЛ, яка підтверджена методом ПЛР у 30,95 % випадків, елімінація мікст-інфекції вже після I курсу лікування у 69,04 % хворих і 100 % після II курсу лікування із дисплазією CIN II, регресія запальних змін екзоцервіксу, епітелізація поверхні шийки матки у 85 % жінок, позитивні зміни у цитологічних мазках у 85 % обстежених жінок) свідчать про високу клінічну ефективність лікування патології шийки матки з використанням препарату «Лаферобіон» свічки 3 млн ОД ректально 2 рази на добу протягом 10 днів. Відсутність побічних ефектів терапії, хороша переносимість і доступність препарату дають можливість рекомендувати Лаферобіон для широкого використання у схемах терапії папіломавірусної інфекції людини, поєднаної з дисплазією шийки матки та урогенітальною мікст-інфекцією у жінок.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Враховуючи, що наявність проблеми шийки матки є невирішеною, необхідно продовжити пошук у вивченні факторів ризику виникнення цієї патології у жінок. За останніми даними наукових досліджень по питанню патології шийки матки доведено ведучу роль ПВЛ. Доказано, що немалу роль у збереженні загального здоров'я жінок дитородного віку відіграє стан імунної системи.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Казимирчук В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В. Е. Казимирчук, Д. В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009.
2. Зотиков Л. О. Клініко-морфологічні особливості ураження шийки матки при папіломавірусній інфекції / Л. О. Зотиков, І. Б. Вовк, А. О. Калюта // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 104–109.
3. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы: сборник. – СПб., 2007.
4. Марченко Л. А. Генитальный герпес: новые грани проблемы / Л. А. Марченко, И. П. Лушкова // Проблемы репродуктологии. – 2006. – № 6. – С. 12–16.
5. Бойчук А. В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування / А. В. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С.75–77.
6. Байрамова Г. Р. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний гениталий / Г. Р. Байрамова, В. Н. Прилепская // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2006. – № 4. – С. 103–104.
7. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.

Отримано 24.03.15