

Иммуномакс в терапии хронической папилломавирусной инфекции с сопутствующими урогенитальными инфекциями

Федотов В.П., Дюдюн А.Д.

Днепропетровская государственная медицинская академия

ИМУНОМАКС У ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ З СУПУТНІМИ УРОГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ
Федотов В.П., Дюдюн А.Д.

24 хворих на хронічну папілома вірусну інфекцію (аногенітальні бородавки) з супутнім хламідіозом і мікроплазмозом проліковані Імуномаксом у комплексі з антибактеріальними засобами, деструктивними методами (електро- та лазеротерапія), УФО. Ускладнень не відмічено. Клініко-лабораторне одужання отримано у 94% пацієнтів, рецидиви зареєстровано у 6% хворих. Після лікування позитивні були в імунному статусі і даних патоморфології; також при цьому були виліковані й ерогенні інфекції.

IMMUNOMAX IN THERAPY OF CHRONIC PAPILLOMATOUS-AND-VIRAL INFECTION WITH ATTENDANT UROGENITAL INFECTIONS Fedotov V.P., Dyudyun A.D.

24 patients with chronic papillomatous-and-viral infection (anogenital warts) with attendant clamidiosis and mycoplasmosis have been treated by Immunomax jointly with the antibacterial agents, destructive methods (electro- and laser therapy), and ultraviolet radiation treatment. Complications have not been marked. Clinical-and-laboratory recovery has been marked at 94 % and relapses have been registered at 6 % of patients. After the treatment the positive changes have been in the immune status and pathomorphological data and at the same time the urogenital infections have been cured too.

В настоящее время проблема вирусной инфекции имеет общемировую значимость; в частности, такой патологией являются заболевания, обусловленные вирусом папилломы человека (ВПЧ). Следует отметить, что интерес к данной тематике высок не только в научной среде, но и среди практических врачей [5, 7]. Как известно, многие авторы напрямую указывают на разноречивость существующих рекомендаций по применению иммунотропной терапии, неэффективность лечения исключительно деструктивными методами, высокую стоимость лечения и конкретно указывают на необходимость разработки новых методов комплексного лечения [4].

К сожалению, несмотря на то, что мысль о необходимости подхода к вирусным папилломам кожи как к общему заболеванию выска-

зывалась уже в отечественной литературе [2], это положение не получило понимания среди практических врачей, которые ограничиваются, как правило, местно-деструктивными методами. Создавшееся положение не отвечает современным требованиям в отношении вирусной патологии, так как не учитывает особенности течения папилломавирусной инфекции кожи (ГТВИК), как общей инфекции:

- сроки инфицирования;
- длительность инкубационного периода;
- давность заболевания;
- распространенность процесса, его топик и другие факторы.

Так, в частности, не учитывается возможность аутоинокуляции, что не может не сказываться на качестве проводимого лечения: эффективность наиболее распространенных ме-

тодов (криотерапия, электро- и лазеролечение) не превышала 65-69 % даже при рассмотрении ближайших результатов терапии [3].

Медико-социальная значимость этой проблемы обусловлена тем, что ПВИК способна к аутоинокуляции, многочисленным рецидивам, высококонтагиозна, весьма часто локализуется на открытых участках кожных покровов, половых органах. Все это оказывает негативное влияние на социальное благополучие, психику пациента, как в эстетическом плане, так и в плане возможного заражения близких. Это существенно ухудшает качество жизни не только самого пациента, но и окружающих людей.

Длительность и дороговизна лечения, наличие многочисленных противопоказаний и осложнений, частое развитие рецидивов и прогрессирование патологического процесса у больных свидетельствует о недостаточной эффективности применяемой терапии ПВИК на современном этапе. В настоящее время продолжается поиск методов лечения ПВИК; основным направлением является разработка методов комплексной терапии с учетом вышеперечисленных особенностей:

- срока инфицирования;
- длительности инкубационного периода;
- давности заболевания;
- распространенности процесса, его топик;
- иммунологических, клинико-патоморфологических особенностей.

Проблема адекватной терапии ПВИК остается в настоящее время чрезвычайно актуальной. Таким образом, вышеизложенное убедительно свидетельствует об актуальности и необходимости разработки комплексного лечения ПВИК [8, 9].

Цель работы - повысить эффективность терапии папилломавирусной инфекции кожи в комбинации с урогенитальной инфекцией с учетом особенностей клинико-гистологических и иммунологических нарушений и назначения на этом основании дифференцированного комплексного лечения с использованием нового российского иммунокорректора Иммуномакс.

Для достижения поставленной цели исследования были определены следующие задачи:

- изучить комплексно, в зависимости от выявленных до и после лечения иммуномаксом

факторов, клинику, патогистологические изменения кожи у больных ПВИК;

- изучить особенности иммунного статуса у исследуемых больных в динамике наблюдения;
- провести до и после лечения клинико-лабораторные исследования урогенитальных инфекций;
- предложить показания и методику рациональной комплексной терапии больных с использованием Иммуномакса, а также дать клинико-лабораторную оценку её эффективности.

В данном исследовании использовали в терапии аногенитальных бородавок новый лекарственный препарат Иммуномакс производства ООО «Иммафарма» (Россия). Препарат относится к группе иммуномодуляторов и представляет собой кислый пептидогликан, выделенный из растений; выпускается в виде лиофилизованного порошка во флаконах по 200 ЕД. Иммуномоделирующее действие препарата заключается в усилении механизмов защиты от бактериальных и вирусных инфекций за счет активации важных звеньев иммунной системы; Иммуномакс:

- усиливает цитолитическую активность НК-клеток, тканевых макрофагов;
- активизирует секрецию противовоспалительных цитокинов циркулирующими моноцитами;
- интенсифицирует процесс выработки антител против чужеродных антигенов.

В соответствии с поставленной целью и определенными задачами, нами были исследованы особенности клинического течения и гистологического строения кожи, а также иммунного статуса больных аногенитальными бородавками. Под наблюдением находились 24 пациентов (14 мужчин и 10 женщин в возрасте от 19 до 39 лет) с манифестной формой папилломавирусной инфекции. В анамнезе отмечались многократные попытки лечения заболевания, которые почти не имели успеха. Продолжительность заболевания - от 8 месяцев до 4,5 лет. При обследовании больные жаловались:

- на зуд - 8 больных;
- на жжение — 5;
- на дискомфорт в области поражения — трое больных.

Аногенитальные бородавки локализовались:

- в слизистой влажной;
- на больших и малых половых губах;
- на головке полового члена;
- на внутреннем листке крайней плоти;
- на венечной борозде;
- в области ануса.

Группа сравнения состояла из 29 больных ПВИК с аналогичными проявлениями и длительностью заболевания, которые получали традиционное лечение: ацикловир и циклоферон по общепринятой методике.

- Наряду с ПВИК, у 4 больных выявлен:
- хламидиоз (микроскопия, ПИФ, ПЦР);
 - микоплазмоз (посев, ПИФ, ПЦР).

Выявленные с помощью гистологических методов патогистологические и кориоцитометрические особенности строения кожи при ПВИК заключались в тенденции к увеличению частоты встречаемости ядерных разрядов в направлении увеличения объемов ядер у всех больных независимо от клинической формы болезни. Величина этого увеличения существенно отличалась в зависимости от длительности болезни, течения инфекции. У больных ПВИК выявлена:

- супрессия Γ -хелперного звена иммунитета;
- незначительное увеличение содержания

*IgM**JgG*,-

в сравнении со здоровыми людьми.

Также отмечено:

- снижение фагоцитарного индекса;
- повышение:
 - 1) ЖК-клеток;
 - 2) активированных *HLA DR+* *NK-клеток*;
 - 3) цитолитических $A^7\Gamma$ -клеток;
 - 4) *CD-I 6 +56-* Ж-клеток;
 - 5) *CD-8+25+T*-лимфоцитов;
 - 6) моноцитов.

Однако изменения исследованных показателей у каждого больного имели разнонаправленный характер, что требует дальнейшего анализа.

Всем больным, лечившимся по поводу аногенитальных бородавок слизистых и кожи, вызванных ВПЧ:

- назначали Иммуномакс - 200 ЕД раствора в 2 мл стерильной воды и вводили внутримышечно; процедуру повторяли 6 раз на 1, 2, 3, 8, 9 и 10-й день терапии; курсовая доза - 1200 ЕД;

- одновременно проводилась деструктивная терапия элементов высыпаний, заключающаяся в назначении:

- 1) электрохирургии;
- 2) электрофульгирации;
- 3) лазерной деструкции;

- местно назначали цитостатики:

- 1) раствор подофиллина;
- 2) 5-фторурацил;

- назначали физиотерапевтическое лечение (УФО).

У больных с сопутствующим хламидиозом и микоплазмозом дополнительно по схеме для приема внутрь назначали Юнидокс и Сумамед — по общепринятым схемам.

Эффективность терапии к моменту окончания лечения у больных, которые получали традиционную терапию, достигла 32 %. В то же время у пациентов, которые получали предложенную нами терапию, эффективность составила 94 %. Количество осложнений у больных, которые получали традиционную терапию, достигла 31 %; при этом прерывать курс лечения приходилось у 6 %. У пациентов, которые получали предложенную нами терапию, осложнений не наблюдали и ни у одного больного лечение не прерывалось.

Субъективные ощущения (зуд, жжение), связанные с воспалительным процессом, исчезали у всех пациентов; только у двух женщин сохранился некоторый дискомфорт.

Эффект терапии Иммуномаксом мы связываем с благоприятными сдвигами в иммунном статусе:

- рост моноцитов, цитолитических *NK-KRQ*-ток, фагоцитарного индекса;
- снижение числа *CD 56* - Ж-клеток.

В урогенитальном материале у больных, пролеченных по поводу хламидиоза и микоплазмоза, бактериальных инфекций не обнаружено, т.е. лечение Иммуномаксом в комбинации с антибактериальной терапией было достаточно успешным. Рецидивов хламидиоза и микоплазмоза на протяжении трех лет наблюдения не зарегистрировано.

При наблюдении за этими больными на протяжении трех лет клинические рецидивы ПВИЧ отмечены у 6 % пациентов, а у леченных традиционно - у 41 %.

Таким образом, данные патогистологичес-

ких, иммунологических исследований, особенно кариоцитометрии у больных аногенитальными бородавками свидетельствует о течении ПВИК, как общего инфекционного процесса. В связи с этим, необходимо относиться к заболеваниям, обусловленным ВПЧ, как к общей вирусной инфекции и в соответствии с этим выводом разрабатывать комплексные подходы к терапии в реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авантадилов ГГ.* Медицинская морфометрия: Руководство. - М.: Медицина, 1990. - С. 384.
2. *Ашмарин Ю.Я., Хлебни К.И.* Вирус папилломы человека. // Вестник дерматол. и венерол. - 1987. ■ № 12.-С. 32-35.
3. *Новообразования кожи в практике дерматовенеролога / Под ред. В.В. Дубенского.* - Тверь: ООО «Изд-во Триада», 2002. - С. 148.
4. *Ремез Л.В., Коляда Н.С., Ковальская Е.А.* Проблемы заболеваний, обусловленных вирусом папилломы человека, в поликлинической практике дерматовенеролога. // *Дерматовенерология. Сексопатология. Косметология.* - 2004. -№ 1-2(7).-С. 226.
5. *CelbiC.R., YilmazB.G.* The many faces of human papillomavirus in the new millennium // *JEADV.* -2001.-No 2.-P. 43.
6. *KerlH., GarbeC, CerroniL, WolffH.* Histopatologie der Haut. - Springer, 2002. - S. 900.
7. *Kpogh G.* ESHPV - past and future challenges // *JEADV.* -2001.-No 2.-P. 43.
8. *Scfnilz H.* Auflichtmikroskopische Vitalhistologie.- Springer, 2001.-S. 1485.
9. *SterlingJ. C.* Human papillomaviruses // *JEADV.* - 2003. - No 3. -P. 33.

Полученные нами результаты комплексной терапии с использованием нового российского иммуномодулятора Иммуномакс в лечении аногенитальных бородавок в комбинации с урогенитальными инфекциями свидетельствуют о высокой эффективности препарата. Поэтому мы считаем целесообразным широко внедрять Иммуномакс в практическое здравоохранение как в терапии ПВИК, так и **урогенитальных** инфекций (хламидиоз, микоплазмоз и др.).