

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОКИНА-АЛЬФА В ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Е. Ткаченко, кандидат медицинских наук,
И. Духовлинов, кандидат биологических наук,
E-mail: drt2007@yandex.ru

Проблема лечения инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, до конца не решена. Подкожное введение после электроэксцизии препарата Аллокин-альфа как активатора иммунологической защиты от патогенов при терапии папилломавирусной инфекции и ИППП показало снижение вероятности рецидива. В комплексе с антибактериальной терапией Аллокин-альфа был эффективен при лечении микоплазмы, уреаплазмы и хламидии.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, ВПЧ, ИППП, Аллокин-альфа, иммуномодулятор.

В настоящее время в России наблюдается рост заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП) [4, 10]. К особо контагиозным ИППП относят вирус папилломы человека (ВПЧ), заражение которым происходит при генитальном, анальном и оральном контактах [1, 4].

ВПЧ выявляется в 99,7% случаев рака шейки матки. Развитие папилломавирусной инфекции происходит на фоне пониженного иммунного статуса или бактериального инфицирования. Накопленные данные свидетельствуют о частых рецидивах инфекции ВПЧ. Существует взаимосвязь между нарушением репродуктивной функции и инфицированием шейки матки ВПЧ [9, 12, 19, 20]. Описан процесс передачи папилломавирусной ДНК от матери к плоду [15].

ВПЧ принадлежат к семейству Papovaviridae. Различают около 130 типов ВПЧ [16]. Вирус обладает видовой и тканевой специфичностью, способен инфицировать клетки плоского эпителия кожи и слизистой оболочки и активно реплицироваться внутри клеток [4, 8]. Внедрение вируса происходит на уровне базального слоя незрелых эпителиальных клеток, однако полная репликация возможна только на уровне ядер высокоспециализированных клеток. Количество копий вирусного генома достигает 100, что нарушает нормальный процесс дифференцировки ткани. При осмотре кожи и слизистой оболочки инфицированного пациента наблюдается деформация внутренних слоев эпидермиса в виде утолщений и наростов [4, 7, 13].

Вследствие инфицирования ВПЧ развивается доброкачественная или злокачественная неоплазия за счет перехода вируса из непродуктивного типа репликации в продуктивный. В первом случае вирус продуцируется синхронно с клеткой и не приносит ей вреда; во втором происходит мгновенное размножение вируса с последующей гибелью клетки, высвобождением огромного количества вирионов, в свою очередь инфицирующих соседние «клетки хозяина» [8, 9]. Таким образом, кондиломы слизистых оболочек и кожи относятся к проявлениям продуктивной репликации, а внутриэпителиальные поражения — следствие трансформирующей репликативной активности вируса [17].

На основании способности ВПЧ индуцировать неопластические процессы их принято подразделять на разновидности низкого, среднего и высокого онкологического риска. В последнее время с раком цервикального канала шейки матки связывают около 20 типов ВПЧ (95% случаев), полового члена — 10–30%. Высокой онкогенной активностью обладают ВПЧ-16 (50%) и ВПЧ-18 (10%) [5, 6, 11].

Для диагностики ВПЧ-инфекции рекомендуется применять выявление вирусной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), поскольку этот метод позволяет провести генотипирование вируса [6, 14].

Лечение ВПЧ-инфекции носит комплексный этиологический и патогенетический характер. По данным статистики, рецидивы наступают в 20–30% случаев. При сочетании ВПЧ с другими инфекциями проводится комплексное лечение, направленное на все выявленные возбудители, в стандартных дозировках. На сегодняшний день принята следующая тактика лечения:

- 1) деструкция папилломатозных очагов;
- 2) коррекция местного и общего иммунитета;
- 3) комплекс мер, препятствующих рецидиву заболевания [2, 3].

Препарат **Аллокин-альфа** обладает способностью вызывать индукцию экспрессии интерферонов α - и γ -лимфоцитами. Под воздействием интерферонов в организме усиливается активность Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, экспрессии антигенов МНС I и II типа, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Под воздействием препарата происходит активация натуральных киллеров. Эти механизмы позволяют организму сформировать эффективный противовирусный иммунный ответ с использованием компонентов врожденного и приобретенного иммунитета. Имеются данные о противоопухолевой активности Аллокина-альфа [18].

В исследование вошли 42 пациента поликлиники № 116 Департамента здравоохранения Москвы — мужчины в возрасте от 18 до 45 лет, страдающие ВПЧ. Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 18 (42,8%) больных, инфицированных ВПЧ совместно с другими ИППП, во 2-ю — 24 (57,2%) пациента, инфицированных только ВПЧ. В свою очередь 2-я группа была разделена на основную (15 больных) и контрольную (9 больных) подгруппы, репрезентативные по возрасту.

Наряду с общеклиническим осмотром и взятием из уретры мазков на микрофлору до и после лечения проводили ПЦР-скрининг на присутствие хламидий, микоплазмы, уреаплазмы и ВПЧ. Контрольный анализ крови на наличие Ch. trachomatis IgA, IgG проводили с помощью ИФА-диагностики.

Для деструкции папилломатозных очагов применяли электроэксцизию под местным обезболиванием. Для обезболивания использовали Лидокаин (1–2 мл 1% раствора или спрей 10%). Очаг деструкции обрабатывали мазью бонафтон 0,5% 3–4 раза в сутки в течение 5 дней с перерывом по 2 дня. Повторный курс бонафтона проводили через 5 дней.

Для лечения хламидиоза применяли таваник в дозировке 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней. Для лечения уреа- и микоплазмоза — вильпрафен в дозировке 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Коррекция иммунитета осуществлялась препаратом Аллокин-альфа в рекомендуемой дозировке: по 1 мг через день, подкожно, 3 введения, с интервалом 3–4 нед. Резуль-

таты лечения оценивали через 3, 4 и 6 нед после окончания курса терапии.

Было проведено комплексное амбулаторное обследование и лечение 42 пациентов. У всех пациентов выявлено наличие кондилом на головке полового члена или внутреннем листке крайней плоти. В 1-й группе у 4 (9,5%) пациентов обнаружены хламидии (*Ch. trachomatis*), у 6 (14,2%) – микоплазма и у 8 (19,0%) – уреоплазма. Пациентам проводилось комплексное лечение с назначением соответствующей антибактериальной терапии. Иммунокорригирующее лечение осуществлялось препаратом Аллокин-альфа до и после антибактериальной терапии.

Во 2-й группе папилломатоз лечили электроэксцизией с последующим использованием мази бонафтон. Больные основной подгруппы после электроэксцизии получали Аллокин-альфа и мазь бонафтон, контрольной подгруппы – только бонафтон.

После проведенного лечения в 1-й группе хламидии, микоплазма и уреоплазма не обнаружены. Титры *Ch. trachomatis* IgA, IgG не превышали нормальные показатели. ВПЧ повторно был выявлен у 3 (16,7%) пациентов.

Во 2-й группе результаты в 2 подгруппах различались: в основной ВПЧ повторно был выявлен у 2 (13,3%) пациентов, в контрольной – у 4 (44,4%), причем у 2 (50%) отмечен повторный рост единичных кондилом на внутреннем листке крайней плоти.

Во всех группах побочных эффектов препарата Аллокин-альфа не выявлено.

Действие препарата Аллокин-альфа направлено на активацию компонентов иммунной системы, облегчающих распознавание вирусных антигенов и их дальнейшую элиминацию. Полученные результаты лечения ВПЧ подтверждают противовирусный эффект Аллокина-альфа. Лучшие результаты достигнуты при сочетании 3 методов: деструкции очага папилломатоза, применения Аллокина-альфа и местной обработки противовирусной мазью бонафтон.

Отсутствие маркеров ИППП после лечения показывает, что использование препарата Аллокин-альфа в комбинации с этиотропной антибиотикотерапией способствует полной элиминации возбудителей хламидий, микоплазмы, уреоплазмы.

Результаты данного исследования позволяют рекомендовать препарат **Аллокин-альфа** для комбинированного лечения больных ВПЧ и ИППП.

Литература

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. – 2001.
2. Беляковский В.Н. Лечение папилломавирус-ассоциированных кондилом наружных половых органов // Иммунопатология. – 2003; 1: 88–93.
3. Гомберг М.А. Лечение поражений аногенитальной области, вызванных папилломавирусной инфекцией. Сообщение 2 // Вестн. дерматол. – 1998; 3: 23–27.

4. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. – М.: Медицинская книга, 2006. – 76 с.

5. Дубенский В.В., Кузнецов В.П., Беляев Д.Л. и соавт. Эффективность иммунокоррекции цитокинами при лечении папилломавирусной инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2001; 5: 54–58.

6. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2003. – 439 с.

7. Логинова Н.С. Повышение эффективности терапии папилломавирусной инфекции с помощью коррекции индивидуальных особенностей интерферонового статуса // Terra Medica. – 2003; 1 (1).

8. Семенов А.В. Папилломавирусная инфекция. Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Руководство для врачей / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2005. – С. 777–786.

9. Сирийонен К. Папилломавирусные инфекции человека. Репродуктивное здоровье. Т. 2. Редкие инфекции. Пер. с англ. / Под ред. Л.Г. Кейта, Г.С. Бергера, Д.А. Эдельмана. – М.: Медицина, 1998. – С. 169–188.

10. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р. и соавт. Генитальные инфекции. – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – 139 с.

11. Соколовский Е.В., Игнатовский А.В. Иммуномодулирующая терапия папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинат. – 2005; 4 (4): 27–30

12. Anderson M. et al. Integrated Colposcopy. Chapman & Hall Medical, 1996.

13. Einstein M., Schiller J., Viscidi R. et al. Clinician's guide to human papillomavirus immunology: knowns and unknowns // Lancet Infect. Dis. – 2009; 9 (6): 347–356

14. Murphy P., Henderson D., Adams M. et al. Isolation of RNA from cell lines and cervical cytology specimens stored in BD SurePath preservative fluid and downstream detection of housekeeping gene and HPV E6 expression using real time RT-PCR // J. Virol. Methods. – 2009; 156 (1–2): 138–144.

15. Rombaldi R., Serafini E., Mandelli J. et al. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA // Virol. J. – 2009; 21 (6): 83.

16. STD Facts – Human papillomavirus (HPV). www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm. Retrieved 2009-04-13.

17. Singer A., Monaghan J. Lower Genital Tract Precancer. Colposcopy, Pathology, Treatment, Blackwell Science. Inc., 1994.

18. Sun Q., Sun A., Yan J. Serial recombinant expression and activity against tumor cells in vitro of antibacterial peptide Alloferon-1 Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2008; 37 (1): 60–66.

19. Tyring S. et al. Tropical imiqimod for the treatment of anogenital warts 12th Meet ISSTD and 14th Reg. Meet IUSTI. 1997. – С. 98.

20. Zhang L., Zhang H., Pei J. et al. Investigation on HPV viral load and high risk HPV types infection among patients with infertility Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. – 2007; 21 (2): 159–161.

USE OF ALLOKIN-ALFA IN THE TREATMENT OF MALES WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

E. Tkachenko, Candidate of Medical Sciences; I. Dukhovlinov, Candidate of Biological Sciences

Policlinic No. 116, Moscow Department of Health Care

The problem of treatment for human papillomavirus infection has not been completely tackled. After electroexcision, the intramuscular injection of Allokin-alfa as an activator of immune defense against pathogens in the therapy of papillomavirus infection and sexually transmitted infections has shown a reduction in the likelihood of a recurrence. When used in combination with antibacterial therapy, Allokin-alfa was effective in treating Mycoplasma, Ureaplasma, and Chlamydia infections.

Key words: papillomavirus infection, human papillomavirus infection, sexually transmitted infections, Allokin-alfa, immunomodular.