

УДК 616.006.52-022.6-085

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Р.Ф.Айзятулов Р.Ф., В.В.Юхименко, Н.В.Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, этиология, патогенез, лечение, аллокин-альфа, неовир.

Актуальность темы. В последние годы папилломавирусная инфекция (ПВИ) занимает одно из ведущих мест в структуре инфекций передающихся половым путем [1, 2, 6, 12, 13, 14]. Распространенность ПВИ по данным ряда авторов колеблется от 5% до 87,9% и зависит от социального статуса пациентов, региона проживания, наличия субклинических форм заболевания и методов диагностики [5, 7, 8, 10, 12, 15]. Вирусы папилломы человека относятся к роду А семейства Papovaviridae (известно более 70 разновидностей) [3, 4, 8, 10]. Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к карิโอтропным ДНК-вирусам, в месте проникновения которого развивается эпителиальная гиперплазия с вовлечением в патологический процесс сосочкового слоя собственно дермы (папилломатоз) [2, 3, 6]. ПВИ клинически проявляется различными видами бородавок, остроконечными кондиломами, которые впоследствии могут трансформироваться в веррукозный рак кожи [1, 3, 8, 12]. Этиологическими факторами в возникновении и развитии различных видов бородавок являются идентичный фильтрующий вирус (его разновидности), а также некоторые типы ВПЧ [2, 5, 8, 10]. С заболеваниями мочеполовой сферы связаны типы низкого онкогенного риска (ВПЧ-6, ВПЧ-11), среднего (ВПЧ-31, ВПЧ-33, ВПЧ-35) и высокого (ВПЧ-16, ВПЧ-18) [2, 5, 6, 11]. Папилломавирусы являются единственной группой вирусов, которая индуцирует образование опухолей у человека в естественных условиях (с ВПЧ свя-

заны 10-15% всех раков у человека) [2, 3, 5, 6, 12]. Распространенность ВПЧ чрезвычайно велика - в гениталиях женщин тот или иной тип ВПЧ присутствует у 40-80% обследованных [6, 7, 9, 11]. Ряд авторов указывают на роль ВПЧ в развитии рака шейки матки, вульвы и влагалища и злокачественных новообразований мочеполовых органов у мужчин [7, 8, 11, 12]. При массовых исследованиях ВПЧ обнаруживается у 40-50% молодых женщин, но в большинстве случаев спонтанно исчезает и лишь у 5-15% ВПЧ вызывает хроническую инфекцию шейки матки, реже вульвы и влагалища [7, 9, 12]. В последнее время выявлен ряд нарушений репродуктивной функции в виде бесплодия, ассоциированных с инфицированием шейки матки ВПЧ [6, 7, 12]. У детей регистрируется рост заболеваемости папилломатозом гортани, бронхов, трахеи, что может быть связано с инфицированием новорожденных при прохождении через родовые пути матери, инфицированных ВПЧ [2, 5, 6, 8]. Выделяются неблагоприятные факторы, способствующие возникновению или рецидивированию ПВИ (иммунодефицит, переохлаждение или перегревание, хронические сопутствующие заболевания, гормональные расстройства и др. [2, 3, 5, 8, 10]. Инфицирование ВПЧ может происходить половым путем, бытовым (предметы домашнего обихода), при проведении медицинских исследований через загрязненный медицинский инструментарий в случае несоблюдения правил его дезинфекции, при прохождении новорожденных через инфицированные вирусом родовые пути матери [1, 2, 3, 11, 12]. Согласно проведенным исследованиям клиника ПВИ обычно выражена у 1-3% пациентов, субклиническое

течение отмечается у 13-34%, а в остальных случаях протекает как латентная инфекция.

Несмотря на доказанную вирусную этиологию рака шейки матки, высокую контагиозность и рецидивирование ПВИ, специфических препаратов для подавления ВПЧ не существует, что заставляет искать новые методы терапии. Для элиминации ВПЧ и снижения частоты рецидивов необходимо применять противовирусные препараты, обладающие иммуномодулирующими свойствами, которые наряду с высокой клинической эффективностью обладают локализованным действием в очаге поражения, не вызывая избыточных реакций иммунной системы за его пределами. Этими свойствами обладает препарат аллокин-альфа.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 25 пациентов с диагнозом: обыкновенные бородавки – 9, плоские бородавки - 5 и остроконечные кондиломы – 11. Клиническая характеристика больных. *Обыкновенные бородавки:* на тыльной поверхности кистей и пальцев рук, реже на предплечьях выявлялись плоские, плотные, возвышающиеся над поверхностью кожи узелки желтоватого и светло-коричневого цвета, размером 3-5 мм и более в диаметре с покрытой сосочками поверхностью (у части пациентов бородавки были нитевидной формы - папилломы). *Плоские бородавки:* высыпания отмечались на лице в области лба и подбородка, на тыльной поверхности кистей рук, пальцах и были представлены плоскими, округлыми с полигональными очертаниями светло-коричневого или цвета нормальной кожи узелками размером 1-3 мм и более в диаметре; при осмотре поверхность узелков гладкая, но в некоторых случаях была покрыта чешуйками. *Остроконечные кондиломы:* высыпания локализовались у мужчин на венечной борозде полового члена и внутреннем листке крайней плоти, а у женщин у входа во влагалище, в области промежности, ануса; объективно выявлялись розово-красные мягкие узелки в виде сосочков, которые располагались на тонкой ножке (на поверхно-

сти некоторых остроконечных кондилом отмечались краснота, эрозии, трещины).

Результаты и их обсуждение. В клинике при лечении ПВИ применялась сочетанная терапия с назначением препаратов Аллокин-альфа и Неовир. Аллокин-альфа - новый российский противовирусный препарат с иммуномодулирующими свойствами; уникальный олигопептид аллоферон (Alloferon) - синтетический аналог пептида, полученный из личинок мух *C. vicina* (Diptera, Calliphoridae), формула: His-Gly-Val-Ser-Gly-His-Gly-Gln-His-Gly-Val-His-Gly. Аллокин-альфа улучшает распознавание вирусов НК-клетками, инфицированных вирусом клеток; повышает цитотоксичность НК-клеток; избирательно стимулирует функциональную активность НК-клеток (увеличивает их цитотоксичность, но не количество). У пациентов, получавших традиционную противовирусную и симптоматическую терапию, не было отмечено какого-либо повышения активности естественных киллеров. Аллокин-альфа назначался подкожно по 1 мг 1 раз в сутки через день (на курс 3 инъекции; при рецидивирующих распространенных формах 6-9 инъекций). По материалам доклинических и клинических исследований Аллокин-альфа отвечает самым высоким требованиям по безопасности лекарственных средств. У него не обнаружено острой и хронической токсичности, аллергенности, иммунотоксичности, эмбриотоксичности, мутагенности, местно-раздражающего действия и других неблагоприятных эффектов. Это не исключает возможности индивидуальной непереносимости препарата у отдельных пациентов и необходимости врачебного наблюдения за ходом лечения. Одновременно пациенты получали низкомолекулярный индуктор интерферона Неовир® /12,5% р-р в ампулах по 2 мл (250 г)/ - растворимый синтетический аналог природного алколоида из культуры *Citrus grandis*, который обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием, быстро проникает в кровь и распространяется в органах, тканях, биологических жидкостях (99% препарата элиминируется почками в неизменном виде в те-

чение 24 час). При парентеральном введении образуются высокие титры эндогенных интерферонов – раннего α -интерферона и β -интерферона. Биодоступность более 90%. После введения 100-500 мг неовира максимальная концентрация в плазме достигается через 15-30 мин и составляет 8,3 мкл/мл. Через 5 час определяются только незначительные количества, а через 6 час в плазме крови неовир не обнаруживается. Выделяется из организма в неизменном виде почками, не подвергаясь метаболизму, с периодом полувыведения 1 час. Через 15-30 мин после введения в плазме начинают нарастать титры сывороточного интерферона. Выявлено 2 пика содержания интерферонов в плазме: 70

МЕ/мл через 1.5-2 час и 110 МЕ/мл через 8-10 час, после чего начинает снижаться. Через 24 час концентрация сывороточных интерферонов остается достаточно высокой, и к исходным значениям возвращается через 46-48 час. Введение 250 мг неовира по выявленным сывороточным титрам интерферона эквивалентно введению 6-9 млн. МЕ рекомбинантного интерферона альфа. Неовир назначался 1 раз в день внутримышечно по 2 мл через день, на курс 5-10 инъекций. У пациентов был получен хороший терапевтический эффект.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об эффективности лечения ПВИ с применением препаратов аллокина-альфа и неовир.

Список литературы

1. Айзятупов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – Киев, 2003. – 128 с., ил.
2. Айзятупов Р.Ф. Клиническая дерматология (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное рук-во. – Донецк: Донеччина, 2002. - 432 с.: ил.
3. Айзятупов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение). – Донецк: Каштан, 2004. - 400 с.: ил.
4. Айзятупов Р.Ф. Справочник дерматовенеролога (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Иллюстрированное рук-во. – Донецк: Каштан, 2008. - 404 с., ил.
5. Айзятупов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. – Донецк: Каштан, 2010. – 560 с., ил.
6. Ф.И.Ершов, В.А.Исаков, Г.П.Беккер, М.Ю.Серебряков, Т.В.Сологуб, Н.Б.Серебряная, М.С.Тищенко С.И.Черныш. Применение Аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций. Руководство для врачей. – М. - СПб., 2008. – 115 с.
7. Ершов Ф.И., Кубанова А.А., Пинегин Б.В. и др. Влияние терапии «Аллокином-альфа» на течение рецидивов хронического генитального герпеса. - *Materia Medica*, № 4 (40), 2003. с. 103-111.
8. Змейчук И.Я., Ющишин Н.И., Семенуха К.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. - 1998. - № 1. - С. 100-106.
9. Исаков В.А., Архипова Е.И., Азовцева О.В.и др. Аллокин-альфа в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции. // *Terra Medica Nova*. – 2006. - № 3. - С. 1-4.
10. Крапивница. Вирусные дерматозы / Под ред. Е.В.Соколовского. – СПб.: “СОТИС”, 2000. – 160 с.
11. Противовирусные препараты. Руководство для врачей и фармацевтов / Под ред. М.Г.Романцова. – СПб., 1996. – 57 с.
12. Роговская С.И Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. - М., 2005. - С. 39-46.
13. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Инфекции, передаваемые половым путем. Практическое руководство. – М.: “МЕДпресс-информ”, 2001. – 368 с.
14. Benedetti J, Zeh J, Selke S, Corey L. Frequency and reactivation of nongenital recurrences among patients with genital herpes simplex virus. – *Am. J. Med.* - 1995; 98. – P. 237-242.

15. Leung DT, Sacks SL. Current recommendations for the treatment of genital herpes. – Drugs. – 2000; 60. - P. 1329-1352.

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ПАПІЛЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Р.Ф.Айзятұлов, В.В.Юхименко, Н.В.Єрмілова

В статті наведені дані етіології, патогенезу папіломавірусної інфекції. Показана ефективність лікування із застосуванням препаратів алокін-альфа і неовір.

MODERN FEATURES OF THERAPY PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS

R.F.Aizjatulov, V.V.Yukhymenko, N.V.Yermilova

In the article the data of etiology are resulted, pathogeny of papillomavirus infection. Efficiency of medical treatment with the use of preparations is shown allokin-alpha and neovir.

УДК 616.5-009.613

ПСИХОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ІНДИВІДУАЛЬНО-ОСОБИСТІСНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

О.А.Каденко, І.В.Томаржевська

Хмельницький національний університет

Ключові слова: психодіагностичне дослідження, псоріаз, психологічні особливості, психічний стан.

Актуальність теми. Псоріаз - це хронічно-рецидивуючий еритематозно-сквамозний дерматоз генетичної та мультифакторної природи. Основним проявом захворювання є висипання, що має маніфестний характер та представляється у вигляді епідермальних і дермальних папул та бляшок, покритих характерними сріблястими лусочками, схильних до периферійного росту та зливання, можуть охоплювати значну поверхню тіла і проявлятися у вигляді еритродермії та вражати нігті. При артропатичній формі вражаються суглоби, що можуть призводити до інвалідації пацієнта. Це досить розповсюджений дерматоз, який становить 3-6% усіх шкірних захворювань [5, 20]. У зв'язку із зростанням захворюваності та збільшенням важ-

ких форм перебігу псоріаз залишається важким і не до кінця вивченим захворюванням. Спостерігається тенденція зростання кількості хворих на псоріаз, що, найімовірніше, пов'язане з впливом екологічних чинників та великими психоемоційними навантаженнями. Відомо, що вирішальну роль у розвитку захворювання відіграють генетичні чинники, хоча етіологія псоріазу до кінця не з'ясована. Велике значення мають також неврологічні, ендокринні та імунологічні чинники. Рецидиву дерматозу сприяють стресові ситуації, кліматичні зміни, переохолодження, травми, хронічні захворювання, алкоголізм тощо. Численні психологічні та психосоціальні чинники все частіше розглядаються в якості пускових та підтримуючих тригерів захворювання. З точки зору психології для псоріазу особливо сильним психосоціальним чинником є стрес, який має великий вплив на загальний стан здоров'я і значно