**Роль Аллокин-альфа в комплексном лечении папилломавирусных поражений шейки матки**

С.Н. Гайдуков, О.Н. Комиссарова

*Кафедра акушерства и гинекологии СПбГПМА, НМУ МОЦ «Венус». С.-Петербург*

Вирус папилломы человека (ВПЧ) в настоящее время считается основным этиологическим фактором развития рака шейки матки. Следует подчеркнуть, что онкопатология шейки матки является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой. В экономически развитых странах рак шейки матки является третьей по распространённости локализацией после рака тела матки и яичников. В последнее время выявлен ряд нарушений репродуктивной функции в виде бесплодия, ассоциированных с инфицированием шейки матки вирусом папилломы человека. Поэтому важным этапом профилактики злокачественных новообразований шейки матки является ранняя диагностика и эффективное лечение поражений шейки матки вирусом папилломы человека. Но, несмотря на доказанную вирусную этиологию рака шейки матки, наличие большого числа клинических, субклинических и латентных форм данной патологии, высокую контагиозность и рецидивирование ВПЧ-инфекции, специфических препаратов для подавления ВПЧ не существует, что заставляет искать новые подходы к терапии этого заболевания.

В настоящее время наряду с деструктивными методами лечения для элиминации вируса и снижения количества рецидивов целесообразно проводить противовирусное лечение с иммунокорекцией расстройств, на фоне которых развивается поражение шейки матки. Наравне с высокой клинической эффективностью желательно, чтобы препараты локализовали свое действие в очаге поражения, не вызывая избыточных реакций иммунной системы за его пределами. Эпиген и [Аллокин-альфа](http://www.allokin-alfa.com.ua) – препараты природного происхождения, обладающие этими свойствами.

Особый интерес в связи с этим представляет Аллокин-альфа – препарат, синтезированный во ВНИИ ОЧБП (С.-Петербург) на основе аллоферона-1. Аллофероны – новая группа антивирусных препаратов природного происхождения. Сначала это семейство биологически активных пептидов было выделено из клеток иммунной системы «хирургических личинок», насекомых семейства Calliphoridae. Хирургические личинки и продукты их жизнедеятельности издревле широко использовались для лечения инфицированных ран. По исследованиям последних лет иммунная система этих насекомых синтезирует ряд мощных антимикробных факторов и содержит клетки, функционально сходные с естественными киллерами млекопитающих. В настоящее время аллофероны производятся путём химического синтеза и входят в состав современных лекарственных средств.

**Целью нашего исследования** явилось влияние иммуномодулятора Аллокин-альфа на эффективность лечения и частоту рецидива папилломавирусных поражений шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы**

Проведено комплексное обследование 35 женщин в возрасте от 19 до 42 лет. Наряду с общегинекологическим исследованием у этих пациенток проводились клинико-статистические исследования, включающие в себя расширенную кольпоскопию, взятие мазков на онкоцитологию и на вирусы методом ПЦР.

**Результаты и их обсуждение**

У всех пациенток имелись признаки ВПЧ-инфекции, подтверждённые ПЦР-анализом. Цитологические изменения (койлоцитарная атипия, наличие в мазках двухъядерных и многоядерных клеток, амфофилия цитоплазмы и пр.) были обнаружены у 22 пациенток (63 %). При расширенной кольпоскопии изменения, характерные для папилломавирусной инфекции, были выявлены и подтверждены гистологическим методом у 35 женщин (100 %), причём у 11 (31 %) обследуемых ещё присутствовали признаки дисплазии слабой степени, а у двух (6 %) – дисплазии умеренной степени. У всех обследованных был воспалительный тип мазка, при этом уреамикоплазмоз диагностирован у 24 (68,6 %) женщин, герпес-вирус с обострениями не менее 5 раз в год беспокоил трёх (9 %) женщин, хламидиоз был выявлен у 7 (20 %) пациенток, кандидоз – у 5 (14 %). После санации влагалища пациентки были разделены на две группы по виду дальнейшего лечения. В первой группе (17 человек) лечение проводилось противовирусным препаратом Эпиген интравагинально 3–5 раз в день в течение 14 дней, всего два курса. Первый курс проводился до лазеродеструкции, второй – через месяц после лазеродеструкции. Во вторую группу было включено 18 человек. Терапия в этой группе проводилась комбинацией Аллокина-альфа до лазеродеструкции и эпигена (один курс) после лазеродеструкции. [Аллокин-альфа](http://www.allokin-alfa.com.ua) вводился подкожно в дозе 1 мг через день трижды. Средний возраст женщин первой группы составил 23,4 года, а женщин второй – 25,9 лет, таким образом, пациентки были сопоставимы по возрасту. Все три пациентки с сопутствующей герпетической инфекцией были включены во вторую группу. Эффективность лечения оценивалась дважды через 6 и 12 месяцев после окончания терапии с применением расширенной кольпоскопии, цитологии и ПЦР-типирования.

Все пациентки отметили хорошую переносимость препаратов, но удобство в применении отметили лишь 4 пациентки первой группы и 12 пациенток второй группы. Никаких побочных эффектов и аллергических реакций ни у кого отмечено не было. Через 6 месяцев после окончания лечения пациентки были повторно обследованы на папилломавирусную инфекцию. Цитологических признаков ПВИ не было выявлено ни у кого, по расширенной кольпоскопии признаки папилломавирусной инфекции в виде участка ацето-белого эпителия диагностированы у двух пациенток (12 %) первой группы. По результатам ПЦР-типирования папилломавирус был выявлен у 4 пациенток (23,5 %) первой группы и у одной пациентки (5,5 %) второй группы.

Через 12 месяцев после окончания лечения цитологические признаки папилломавирусной инфекции имели место у одной (6 %) женщины первой группы. Кольпоскопические признаки ПВИ снова были выявлены у тех же двух (12 %) пациенток первой группы. Методом ПЦР папилломавирус диагностирован уже у 7 (41 %) женщин, входящих в первую группу, и также у одной (5,5 %) женщины второй группы.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что проведённое исследование подтверждает необходимость комплексного обследования пациенток и после лечения, с обязательным проведением ПЦР-типирования на папилломавирус.

*Сравнительная характеристика количества пациенток с ПВИ после лечения, обследованных методом ПЦР*

Эпиген-интим – препарат, широко используемый при лечении вирусных инфекций. Действие препарата направлено на прерывание репликации вирусов на ранних стадиях, блокировку внедрения активных вирусных частиц внутрь клетки, нарушение способности вируса к индукции синтеза новых вирусных частиц. Невысокая эффективность лечения эпигеном, возможно, связана с тем, что не обследовали половых партнёров обследованных женщин, поэтому в лечении второй группы, наряду с эпигеном, используется [Аллокин-альфа](http://www.allokin-alfa.com.ua). Терапевтическое действие Аллокина-альфа направлено на значительное усиление способности естественных киллеров распознавать и лизировать аномальные клетки, а также продукцию интерферона лейкоцитами в ответ на стимуляцию вирусным антигеном. В обоих случаях препарат выступает в качестве кофактора активации иммунного ответа, для запуска которого необходимо наличие вирусного антигена. Эта особенность позволяет локализовать действие препарата в очаге поражения, избегая избыточных реакций иммунной системы за его пределами, характерных для большинства иммунотропных лекарственных средств.

На сегодняшний день иммунные исследования свидетельствуют, что местный иммунитет не изменён при наличии эктопии шейки матки и эпителиальных дисплазий при отсутствии инфицирования ВПЧ. У больных с поражённой вирусом шейкой матки отмечается резкое нарушение местного иммунитета в виде снижения в цервикальной слизи Ig A, Ig G, повышение концентрации Ig M. Считается, что такие нарушения системы местного иммунитета обусловливают повышение частоты рецидивов папилломавирусных поражений шейки матки после проведённого лечения. С этих позиций понятна необходимость назначения иммуномодулирующей терапии больным этой группы.

Если эпиген выступает больше как противовирусное средство, то Аллокин-альфа стремится восстановить противовирусную «память» клетки. Косвенным подтверждением этого является то, что у пациенток второй группы с рецидивирующим герпесом (не менее 5 раз в год) время ремиссии значительно удлинилось. У одной из трёх рецидив наблюдался через 6 месяцев после лечения, у второй – через 11 месяцев, за время наблюдения третьей (16 месяцев) клинических проявлений герпетической инфекции отмечено не было.

**Выводы**

Итак, наилучшие результаты лечения наблюдались среди пациенток, получивших комплексное лечение папилломавирусной инфекции с применением лазеродеструкции, местной терапией эпигеном и воздействием иммуномодулятором [Аллокин-альфа](http://www.allokin-alfa.com.ua). Поскольку механизм действия эпигена и Аллокина-альфа совершенно различен, можно предполагать синергическое действие этих препаратов у большинства пациентов, что даёт возможность значительно повысить эффективность лечения папилломавирусной инфекции.