

Дослідження ефективності препарату Новірин у лікуванні чоловіків з папіломавірусною інфекцією

Є.А. Литвинець, О.О. Козак, В.Є. Литвинець-Кондрат, А.В. Кондрат, А.І. Федорів
ДВНЗ «Івано-Франківський національний університет»

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпечності використання препарату Новірин виробництва «Київський вітамінний завод» та радіохвильового ножа для лікування чоловіків з папіломавірусною інфекцією.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 68 пацієнтів з гострокінцевими кондиломами (ГК) віком від 19 до 44 років. Термін захворювання від 1 до 4 років. Хворі були поділені на три групи: 1-а група отримувала лікування з використанням місцевонекротизуючих препаратів; у 2-й групі пацієнтам проводили видалення ГК радіохвильовим ножем; 3-я група пацієнтів отримувала комплексну терапію із застосуванням препарату Новірин і видалення ГК радіохвильовим ножем.

Результати. Доведено, що у 3-й групі пацієнтів у порівнянні з 1-ю та 2-ю групами отримано найбільш позитивні результати терапії: значне зменшення кількості рецидивів ГК та відсутність хімічних опіків здорових навколишніх тканин у процесі лікування.

Заключення. У результаті проведених досліджень встановлено, що використання препарату Новірин та новітніх технологій радіохвильової хірургії дозволяє досягнути позитивних клінічних результатів та стійкого клінічного ефекту у лікуванні пацієнтів з ГК. Великою перевагою даного виду лікування є добра переносимість та легкість виконання, що дозволяє використовувати цей метод в амбулаторній практиці.

Ключові слова: гострокінцеві кондиломи, папіломавірусна інфекція, Новірин, радіохвильовий ніж.

Інфекції, що спричинені вірусом папіломи людини (ВПЛ), відносяться до найбільш поширених інфекційних захворювань. Поширеність папіломавірусної інфекції (ПВІ) серед населення варіює від 4% до 35% та безпосередньо залежить від кількості статевих партнерів. Гетерогенність ВПЛ і поліорганистичність спричиненої ним патології свідчать не тільки про медико-біологічну актуальність цієї проблеми, але й її соціальне значення. В Україні щорічно реєструють понад 10 тис. випадків захворювань ПВІ. Тим часом встановлено, що за останнє десятиліття число випадків урогенітальної ПВІ зросло більше ніж у 10 разів. Однак ці цифри відображають лише частоту клінічних проявів ПВІ, а не дійсні масштаби інфікованості населення, тому що не реєструються субклінічні й латентні форми інфекції. Наявні дані недостатньо повні й ґрунтуються на статистиці окремих медичних установ або лікарів, що займаються цією патологією. Дотепер система епідеміологічного нагляду та профілактики ПВІ не розроблена, а з огляду на те, що у загальній структурі населення України є велика кількість інфікованих ПВІ, і основна частина з них припадає на репродуктивний вік 15–49 років, це є важливою проблемою, яка вимагає розробити сучасні алгоритми обстеження та лікування таких пацієнтів [1–5].

На сьогодні доведена роль ПВІ у розвитку доброякісних і злоякісних утворень статевих органів. Онкогенні можливості деяких типів ВПЛ залежать від наявності в їхньому геномі трансформованих генів, які локалізуються в ділянках Е6 та Е7 і кодують онкопротеїни, індукуючи цим іморталізацію та проліферацію кератиноцитів. Встановлено, що 20% різних

форм злоякісних новоутворень у жінок і 10% – у чоловіків виникають у зв'язку з попереднім зараженням ВПЛ [6, 7].

Традиційними органами-мішенями для ВПЛ є, насамперед, шкіра та слизові оболонки аноурогенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше – порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока [1, 2, 4, 7].

На підставі вірогідності спричинити передракові зміни й інвазивний рак типи ВПЛ розподілені за канцерогенним потенціалом таким чином: низького (6, 11, 40, 42, 43, 44, 61); середнього (30, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58); високого ризику (16, 18, 31, 36, 45). В аногенітальній ділянці, зазвичай, виявляють ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 41 й 42, причому в одного хворого можлива наявність кількох типів вірусу одночасно [6–9]. Генотипи низького ризику (6,11) є причиною гострокінцевих кондилом (ГК). При цьому неонкогенні серотипи ВПЛ нерідко поєднуються з онкогенними. Для ПВІ найбільш характерний прихований (латентний) перебіг. При цьому вірус існує в епісомальній формі, не призводячи до патологічних змін у клітинах та клінічних проявів. Людина може одночасно заражатися декількома типами ВПЛ. Під впливом різних факторів відбувається активація вірусу, його посилене розмноження і хвороба переходить в стадію клінічних проявів. У більшості випадків (до 90%) протягом до 24 міс (частіше в період від 6 до 12 міс) відбувається самовилікування (вірус перестає визначатися доступними в даний час методами діагностики), в інших випадках відзначається тривалий хронічний рецидивуючий перебіг з можливою малігнізацією процесу (залежно від типу вірусу) [1, 2, 7, 10].

Інкубаційний період варіює від 3 тиж до 9 міс (у середньому – 3 міс). Вірус, потрапляючи на шкіру або слизову оболонку, проникає в клітину та вкорінюється в ядро. Він може залишатися там у неактивному стані тривалий період. У разі зниження захисних сил організму вірус починає розмножуватися в ядрі, зумовлюючи проліферацію епітеліальної тканини, та проникає в інші клітини.

Сучасні методи лікування ПВІ поділяються на локальні та системні. Загальні принципи лікування хворих з ПВІ є так само важливими, як і при лікуванні будь-яких інших генітальних інфекцій. Поєднання з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), значно обтяжує перебіг аногенітальної ПВІ та зумовлює рецидивування ГК. Адекватне лікування супутніх ІПСШ перед деструкцією кондилом дає змогу досягти стійкого терапевтичного ефекту [1, 3, 6, 7].

Тому обстеження і лікування необхідно проводити обом партнерам, а на період терапії та протягом 6 міс після неї рекомендується бар'єрна контрацепція за допомогою презервативу. Місцевих методів лікування дуже багато. Залежно від локалізації використовують різні види хімічних коагулянтів, цитостатиків і фізіохірургічних методів: кріо-, електро-, лазеро- та радіохвильову терапію, хірургічне видалення. Традиційно поширені цитотоксичні препарати (подофілін і подофілотоксин). При лікуванні подофілорезистентних кондилом місцево застосовують трихлороцтову кислоту та ферезол, проте слід зазначити ризик місцевого подразнення. Для лікування кондилом також використовують препарат солкодерм, який швидко проникає в уражену тканину і мумфікує її. З побічних ефектів можна спостерігати

Порівняння ефективності лікування у групах пацієнтів

Група	Рецидиви ГК протягом 1 року, %	Опіки навколишніх тканин, %
1-а група, n=20	60,0	45,0
2- група, n=23	43,5	0
3-я, n=25	8	0

короткочасне почервоніння та нетривалу локальну гіперестезію. У літературних джерелах є непоодинокі повідомлення про використання 5-фторурацилу для лікування проявів ПВІ. Для системної терапії ПВІ використовують також противірусні препарати з імуномодулювальними властивостями, а саме: лікопід, деринат, панавір, генон, імуномакс та інші [1, 2, 6, 7].

При ПВІ, як і при інших хронічних захворюваннях з тривалою персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, що зумовлені недостатністю різних ланок імунної системи, тому для підвищення ефективності лікування до схем терапії доцільно включати, крім противірусних (системно і місцево), й імунокоригувальні препарати [1, 2, 9].

На сьогодні найбільш оптимальним методом оперативного лікування є використання радіохвильового ножа. Цей метод лікування одночасно видаляє патологічну ділянку і коагулює судини, дозволяє лікувати доброякісні, передракові стани та ракові процеси на ранніх стадіях розвитку. Однією з особливостей методу є те, що він швидкий, може використовуватися амбулаторно. Видалена ділянка тканини зберігається для гістологічного дослідження.

В основі дії приладу лежить ефект перетворення електричного струму в радіохвилі діапазонів (AM-FM) з вихідною частотою 3,8 МГц. Ефект розсікання досягається за рахунок тепла, що виділяється при проходженні високочастотних радіохвиль через тканини. Хвилі випромінюються з кінчика електрода. Завдяки теплу клітини, що лежать на шляху радіохвиль, випаровуються. При цьому відсутній безпосередній контакт електрода з клітинами, тому руйнування тканини відбувається в клітинному шарі, що сприймає хвилю.

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпечності використання препарату Новірін виробництва «Київський вітамінний завод» та радіохвильового ножа для лікування чоловіків з папіломавірусною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебували 68 пацієнтів з ГК віком від 19 до 44 років. Термін захворювання від 1 до 4 років. Усім пацієнтам проведено лабораторне дослідження виділень з сечівника на специфічну та неспецифічну флору, RW, ПЛР-діагностика захворювань, що передаються статевим шляхом, визначення папіломавірусної інфекції методом ДНК (скринінг діагностика 11 типів високоонкогенних типів та визначення ВПЛ 6-го, 11-го типів), імунограма.

З анамнезу встановлено, що раніше за медичною допомогою звертались 43 (63,2%) пацієнти. Повторна поява кондилом носила більш виражений та поширений характер. ГК крайньої плоти виявлені у 35 (51,5%) хворих, на крайній плоті та головці статевого члена – у 25 (36,7%), ендоеуретрально – у 8 (11,8%) пацієнтів.

Після видалення усім без винятку пацієнтам проводили гістологічне дослідження біологічного матеріалу.

Усі пацієнти були поділені на три групи:

– 1-а група – 20 пацієнтів, які отримували комплексне лікування з приводу супутніх захворювань, що передаються статевим шляхом + місцево некротизуючі препарати;

– 2-а група – 23 пацієнти, яким проводили видалення кондилом радіохвильовим ножом (Надія РХ-200);

– 3-я група – 25 пацієнтів, які отримували комплексну терапію із застосуванням препарату Новірін у дозі 1000 мг 3 рази на добу протягом 15 днів, видалення кондилом радіохвильовим ножом (Надія РХ-200) на 5-й день від початку вживання препарату та лікування супутніх інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Групи були співставлені за діагнозом та віком.

Препарат Новірін чинить пряму противірусну та імуномодулюючу дію. Діюча речовина – інозин пранобекс (молекулярний комплекс інозин: п-ацетамідобензойна кислота: N,N-диметиламіно-2-пропанол у співвідношенні 1:3:3) Пряма противірусна дія зумовлена зв'язуванням із рибосомами уражених вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної і-РНК (порушення транскрипції та трансляції) та призводить до пригнічення реплікації РНК- та ДНК-геомних вірусів; опосередкована дія пояснюється потужною індукцією інтерферонуутворення. Імуномодулювальний ефект зумовлений впливом на Т-лімфоцити (активізація синтезу цитокінів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів.

Під впливом Новірину посилюється диференціація пре-Т-лімфоцитів, стимулюється індуквана мітогенами проліферація Т- і В-лімфоцитів, підвищується функціональна активність Т-лімфоцитів, у тому числі їхня здатність до утворення лімфоцитів, нормалізується співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів (відновлюється імунорегуляторний індекс CD4/CD8). Препарат значно посилює продукцію інтерлейкіну-2 лімфоцитами та сприяє експресії рецепторів для цього інтерлейкіну на лімфоїдних клітинах; стимулює також активність натуральних кілерів (НК-клітин) навіть у здорових людей; стимулює значно активність макрофагів до фагоцитозу, процесингу та презентації антигену, що сприяє збільшенню антитілопродукуювальних клітин в організмі вже з перших днів лікування. Стимулює також синтез інтерлейкіну-1, мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфокини та хемотаксичні фактори. При герпетичній інфекції значно прискорюється утворення специфічних протигерпетичних антитіл, зменшуються клінічні прояви та частота рецидивів.

Препарат Новірін також запобігає поствірусному послабленню клітинного синтезу РНК та білка в клітинах, які були інфіковані, і це особливо важливо щодо клітин, які зайняті в процесах імунного захисту організму. У результаті такої комплексної дії зменшується вірусне навантаження на організм, нормалізується діяльність імунної системи, значно активізується синтез власних інтерферонів, що сприяє стійкості до інфекційних захворювань та швидкій локалізації вогнища інфекції у випадку його виникнення. Georgala та співавт. [11] відзначили значний ефект від застосування інозину пранобекс при папіломавірусних ураженнях статевих органів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного лікування протягом одного року відзначили, що у 12 (60%) пацієнтів 1-ї групи були рецидиви ГК, у 9 (45,0%) чоловіків цієї ж групи спостерігали сильні хімічні опіки здорових тканин на статевих органах. У 2-й групі рецидив захворювання зафіксовано у 10 (43,5%) пацієнтів. У 3-й групі хворих, які отримували комплексне лікування з використанням препарату Новірін та деструкцію кондилом радіохвильовим ножом, рецидиви захворювання виявили тільки у 2 (8%) пацієнтів. Надмірного пошкодження навколишніх здорових тканин у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп не спостерігали (таблиця).

Одразу після закінчення терапії, повне клінічне одужання мало місце у 15 (75,0%) пацієнтів 1-ї групи, у 21 (91,3%) хворого 2-ї групи і у 24 (96,0%) чоловіків 3-ї групи. ПЛР-контроль на ВПЛ проводили через 3, 6 та 12 міс після лікування. У 9 (45,0%)

пацієнтів 1-ї, у 19 (82,6%) хворих 2-ї та у 23 (92%) чоловіків 3-ї групи результати ПЛР залишались стабільно негативними.

ВИСНОВКИ

У результаті проведених досліджень встановлено, що використання препарату Новірин та новітніх технологій радіохви-

Исследование эффективности препарата Новирин в лечении мужчин с папилломавирусной инфекцией

Е.А. Литвинец, А.А. Козак, В.Е. Литвинец-Кондрат, А.В. Кондрат, А.И. Федорив

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности применения препарата Новирин производства «Киевский витаминный завод» и радиоволнового ножа для лечения мужчин с папилломавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 68 пациентов с остроконечными кондиломами (ОК) в возрасте от 19 до 44 лет. Срок заболевания от 1 года до 4 лет. Больные были разделены на три группы: 1-я группа получала лечение с использованием местнонекротизирующих препаратов; во 2-й группе пациентам проводили удаление ОК радиоволновым ножом; 3-я группа пациентов получала комплексную терапию с применением препарата Новирин и удаление ОК радиоволновым ножом.

Результаты. Доказано, что в 3-й группе пациентов по сравнению с 1-й и 2-й группами получены наиболее положительные результаты терапии: значительное уменьшение количества рецидивов ОК и отсутствие химических ожогов здоровых окружающих тканей в процессе лечения.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что использование препарата Новирин и новейших технологий радиоволновой хирургии позволяет достичь положительных клинических результатов и устойчивого клинического эффекта в лечении пациентов с ОК. Большим преимуществом данного вида лечения является хорошая переносимость и легкость исполнения, что позволяет использовать этот метод в амбулаторной практике.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, папилломавирусная инфекция, Новирин, радиоволновой нож.

льової хірургії дозволяє досягнути позитивних клінічних результатів та стійкого клінічного ефекту у лікуванні пацієнтів з гострокінцевими кондиломами.

Великою перевагою даного виду лікування є добра переносимість та легкість виконання, що дозволяє використовувати цей метод в амбулаторній практиці.

Study of the efficacy of the drug Novirin in the treatment of men with HPV infection

E. A. Lytvynets, A. A. Kozak, V. E. Lytvynets-Kondrat, A. V. Kondrat, A. V. Fedoriv

The aim of the study: to study the efficacy and safety of drug Novirin produced by «Kyiv vitamin factory» and the radio-wave knife for the treatment of men with HPV infection.

Materials and methods. Under observation there were 68 patients with genital warts (GW) aged from 19 to 44 years. The duration of the disease was from 1 year to 4 years. Patients were divided into three groups: group 1 received treatment with ostonecrosis drugs; in the 2nd group patients underwent removal GW radio-wave knife; group 3 patients received complex therapy with the use of the drug Novirin and deleting GW radio-wave knife.

Results. It is proved that in the 3rd group of patients compared to the 1st and 2nd groups received the most positive results of treatment: a significant decrease in the number of relapses are OK, and no chemical burns to surrounding healthy tissues during treatment.

Conclusion. As a result of researches it is established that the use of the drug Novirin and the latest technology radio-wave surgery allows achieving positive clinical results and sustained clinical effect in the treatment of patients with GW. The big advantage of this type of treatment is well tolerated and ease of execution that allows the use of this method in ambulatory practice.

Keywords: genital warts, human papillomavirus infection, Novirin, radio-wave knife.

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42

Козак Александр Александрович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42

Литвинец-Кондрат Владислава Евгеньевна – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42

Кондрат Андрей Владимирович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42

Федорив Андрей Иванович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Методи лікування та діагностики уражень шкіри, що викликані вірусом папіломи людини. Метод. рекомендації / Мавров Г.І., Чінов Г.П., Щербак Ю.В., Нагорний О.Є. – К., 2009. – С. 33.
2. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Нагорный А.Е. Комплексная терапия остроконечных кондилом половых органов у мужчин с применением Кагоцела и Колломака // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 6 (11). – С. 81-84.
3. Кузнецова Ю.Н. Особенности лечения остроконечных кондилом // Вестник дерматологии и венерологии

- 2004. – № 1. – С. 39–43.
4. Мавров Г.И. Половое инфицирование вирусом папилломы человека – от бессимптомного носительства до злокачественных опухолей // Журнал дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2 (6). – С. 14–17.
5. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2008. – 792 с.
6. Мавров И.И. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
7. Лечение папилломавирусной инфекции: настоящее и будущее (обзор

- зарубежной литературы) / Д.В. Левин // Инфекции, передаваемые половым путем: Журнал сексуального здоровья и ВИЧ-инфекция. – 2004. – № 4. – С. 25–29. ISSN 1561-4077
8. Проценко Т.В., Гончарова Я.А. Местный иммунный ответ у пациентов с доброкачественными эпителиальными новообразованиями кожи и слизистых, обусловленными вирусом папилломы человека // Дерматология та венерология. – 2006. – № 3 (33). – С. 34–37.
9. Васильев М.М., Богатырева И.И., Котова Л.К., Белагин А.С. Современные аспекты папилломавирусной ин-

- фекции уrogenитального тракта (клиника, диагностика, лечение) // Инфекции, передающиеся половым путем. – 1999. – № 5. – С. 20–26.
10. Мавров И.И., Цепколенко В.А. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники // Дерматология и венерология. – 2003. – № 3. – С. 45–47.
11. Georgala S., Katoulis A.C., Befon A. et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomized placebo controlled trial // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 113, № 9. – P. 1088–1091.