

Изопринозин: особый подход к лечению вирусных инфекций

По материалам XVII Российского национального конгресса
«Человек и Лекарство» (12-16 апреля 2010 г., Москва)

Основное значение воспаления для организма заключается в ликвидации или отграничении патогенов и очага повреждения от здоровых тканей. Интенсивность воспалительной реакции определяет активность специфического и неспецифического иммунитета. Несостоятельность какого-либо из звеньев иммунитета может привести к нежелательным последствиям (развитие септического состояния или пролонгации и хронизации воспалительного процесса).

Для коррекции состояния иммунной системы и увеличения эффективности лечения инфекционно-воспалительных процессов органов мочеполовой системы используются иммуномодуляторы. Интерес практикующих гинекологов к проблеме иммунокоррекции постоянно возрастает в связи с тем, что использование современных антибактериальных и противовирусных препаратов и их комбинаций не всегда гарантирует полное выздоровление. Увеличению популярности иммуномодуляторов способствовало появление большого количества информации об иммунологическом надзоре и патогенетических механизмах развития вялотекущих инфекций, в том числе вызванных папилломавирусом человека. Также особый вклад внесло выявление факторов, изменяющих гомеостаз влагалища и шейки матки – снижение функциональной активности иммунитета, венерические заболевания, хронический воспалительный процесс органов мочеполовой системы, механические повреждения, аборт, изменение вязкости слизистой пробки шейки матки, курение, фактор недостаточности питания и др.

В рамках XVII Российского национального конгресса «Человек и Лекарство», проходившего 12-16 апреля 2010 г. в Москве, проблеме необходимости использования данной группы препаратов в гинекологической практике был посвящен доклад профессора кафедры акушерства и гинекологии Федерального медико-биологического агентства, доктора медицинских наук **Анны Генриховны Кедровой**.

— Общеизвестно, что воспалительная реакция начинается с повреждения клеток и высвобождения биологически активных веществ, основной целью которых является привлечение продуцентов медиаторов воспаления (макрофаги, моноциты, полиморфно-ядерные лейкоциты). Благодаря этим клеткам отграничивается очаг воспаления, нейтрализуются токсины и индуцируются иммунные реакции, в частности образование антител к возбудителю, которые способствуют элиминации патогенного организма.

Наличие неблагоприятных факторов — хронических заболеваний, инфекций, метаболических нарушений, дисбиоза (вагиноза, кишечника), курения — ухудшает работу иммунной системы и приводит к пролонгации и хронизации процесса.

Состояние иммунной системы в гинекологической практике приобретает особое значение при наличии папилломавирусной инфекции. Недостаточное количество иммуноглобулина А, недостаточная вязкость слизи цервикального канала, уменьшение количества макрофагов, которые находятся в эпителии шейки матки, способствуют переходу заболевания, вызванного вирусом, в хроническую стадию и развитию диспластических процессов и неоплазии.

Патология шейки матки, вызванная папилломавирусной инфекцией, является сексуально-трансмиссивной болезнью с тенденцией роста заболеваемости среди молодых женщин. На сегодняшний день отмечается персистенция онкогенных типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) вируса папилломы человека.

Существует несколько стадий папилломавирусной инфекции:

- латентная стадия, при которой клинические симптомы отсутствуют; определить наличие вируса можно с помощью полимеразной цепной реакции и технологии гибридного захвата (Hybrid Capture);
- стадия субклинических проявлений, характерным признаком которой является появление мелких плоских папиллом, обнаруживаемых при кольпоскопии;
- стадия клинических проявлений устанавливается по появлению остроконечных генитальных папиллом (остроконечных кондилом) и в некоторых случаях цервикального рака.

Нормальное состояние иммунной системы, выработка специфических Т- и В-лимфоцитов, наличие условий для активации Т-киллеров, эффективный процессинг антигенпрезентирующих клеток способствует самостоятельной элиминации вируса еще на первой стадии (латентной).

Наличие соматических заболеваний, метаболических нарушений, нарушений со стороны иммунной системы, хронических заболеваний урогенитального тракта приводит не только к персистенции вирусной инфекции, но и к выраженному прогрессирующему заболеванию.

Основной задачей лечения папилломавирусной инфекции является устранение ее клинических проявлений, в частности остроконечных кондилом. Для достижения этой цели в гинекологической практике используются деструктивные физические (хирургическое иссечение, электрохирургические методы, криодеструкция, лазероапоризация, фотодинамическая терапия), химические (прижигание неорганическими кислотами) методы и цитотоксические препараты.

Для увеличения эффективности терапии, а также для элиминации вируса из организма в схему лечения папилломавирусной инфекции включают иммуномодулирующие препараты. Данная группа лекарственных средств способствует активации неспецифического иммунного ответа, деградации вирусной ДНК, нарушению транспорта вирусного генома и ингибированию синтеза белков, тем самым предотвращая вирусную транскрипцию и трансляцию.

Спектр иммуномодулирующих препаратов широк. На сегодняшний день зарегистрировано около 360 представителей этой группы препаратов. К ним выдвигается ряд требований, а именно: наличие иммуномодулирующих свойств, клинически доказанная эффективность, безопасность, высокая совместимость с другими препаратами, наличие предсказуемых и хорошо изученных схем метаболизма. Наиболее часто в гинекологической практике используются иммуномодуляторы и стимуляторы неспецифического иммунитета (индукторы интерферона), препараты, имеющие несколько механизмов действия.

Иммунотерапию целесообразно проводить в латентной и субклинической стадиях папилломавирусной инфекции. При умеренной и тяжелой дисплазии шейки матки иммунокоррекция является компонентом комбинированной терапии и используется только после

проведения деструктивных методов воздействия. В качестве одного из наиболее известных и безопасных иммуномодулирующих препаратов около 30 лет используется Изопринозин (инозин пранобекс). Этот препарат сочетает в себе противовирусное и иммуномодулирующее действия, что дает ему преимущество перед другими представителями этой группы. Изопринозин угнетает синтез вируса путем встраивания инозин-оротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и угнетения присоединения адениловой кислоты к вирусной и-РНК. Препарат устраняет дефицит или дисфункцию клеточного иммунитета, индуцируя созревание и дифференцирование Т-лимфоцитов и Т₁-хелперов, увеличивает



продукцию интерлейкинов и нормализует продукцию эндогенного γ -интерферона. Он стимулирует биохимические процессы в макрофагах, повышает хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. После приема внутрь в дозе 1,5 г максимальной концентрации инозина пранобекса в плазме крови достигается через 1 ч и составляет 600 мкг/мл. В организме инозин пранобекс метаболизируется в печени с образованием мочевой кислоты и выводится почками в виде метаболитов.

При инфекциях, вызванных вирусом папилломы человека, назначают 3 г/сут (2 таблетки 3 раза в сутки) как дополнение к местной терапии или хирургическому вмешательству по следующим схемам:

- на протяжении 14-28 дней для пациенток с низкой степенью риска, затем перерыв до конца 2-го месяца



А.Г. Кедрова

для достижения максимального уровня эрадикации вируса;

- 5 дней в неделю последовательно в течение 1-2 нед в месяц для пациенток с высокой степенью риска в течение 3 мес.

К высокой степени риска у пациенток с рецидивами или дисплазией шейки матки отнесены следующие условия:

- папилломавирусная инфекция половых органов, которая длится более 2 лет, или 3 и более рецидива в анамнезе;
- иммунодефицит, являющийся следствием рецидивирующего или хронического заболевания, или заболеваний, которые передаются половым путем;
- химиотерапия;
- хронический алкоголизм;
- плохо контролируемый сахарный диабет;
- аллергические заболевания;
- продолжительное применение оральных контрацептивов (2 года и дольше);
- уровень фолатов в эритроцитах ≤ 660 нмоль/л;
- частая смена сексуальных партнеров;
- анальный секс;
- возраст 20-25 лет;
- курение.

На базе нашей клиники было обследовано 150 больных с CIN I-III, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Благодаря применению Изопринозина в комплексе с дополнительными методами лечения удалось добиться элиминации вируса папилломы человека в 77,8% случаев. В группе пациенток с CIN I (n=63) применение Изопринозина на первом этапе лечения было успешным в 87,3% случаев (n=55).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что Изопринозин является препаратом выбора в комплексной терапии при латентном, субклиническом и клинически выраженном течении заболевания. Клиническая форма заболевания диктует тактику применения деструктивных методов лечения с последующей иммунотерапией как компонента комбинированного лечения для предупреждения рецидивов.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**

