

# Комплексная терапия манифестных проявлений папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта

Кузнецова Ю.Н., канд.мед.наук, руководитель научного поликлинического отдела ФГУ УрНИИДВиИ, г. Екатеринбург

Евстигнеева Н.П., докт.мед.наук, руководитель экспериментально-лабораторного отдела ФГУ УрНИИДВиИ, г. Екатеринбург

Обоскалова Т.А., докт.мед.наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиаторического факультета ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

## Complex therapy manifest displays a papilloma-virus infection urogenital path

Kuznetsova Yu. N, Evstigneeva N. P., Oboskalova T.A.

### Резюме

Показана высокая эффективность назначения комплексной терапии остроконечных кондилом аногенитальной области у 36 пациенток с использованием метода аргонноплазменной абляции в сочетании с системной и местной иммунотропной терапией препаратом панавир, которая позволила добиться не только полного регресса высыпаний, но и элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска.

**Ключевые слова:** аногенитальные бородавки, аргонноплазменная абляция, иммунотропная терапия

### Resume

The high appreciation of the complex method in treatment of 36 patients with anogenital warts, using argon laser ablation, combined with system and local immunotherapy of «Panavir» drug is shown. This way of therapy has allowed us to achieve not only the total regression of elements, but also the elimination of human papilloma virus (HPV) of high oncogenic risk.

**Key words:** anogenital warts, argon laser ablation, immunotherapy.

### Введение

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) уrogenитального тракта в последние годы получила довольно широкое распространение в человеческой популяции, однако до настоящего времени генитальная ПВИ недостаточно хорошо учитывается, поэтому оценка её распространённости во многом зависит от методов выявления и обследования населения. Наиболее частым проявлением ПВИ являются аногенитальные бородавки (Раздел А.63 МКБ X пересмотра) - экзофитные разрастания на внутренних и наружных половых органах, промежности, перинальной области. Наряду с этим, доказана этиопатогенетическая роль ПВИ в возникновении рака шейки матки, вульвы и влагалища. У пациентов с видимыми кондиломами одновременно могут выявляться и ВИЧ высокого онкогенного риска 16 и 18 типов [2], которые обычно вызывают субклинические поражения, ассоциированные с интраэпителиальной неоплазией (ИН) и раком половых органов [3].

Передаваемые половым путём, уrogenитальные кондиломы высоко контагиозны и способны вызывать неудобства при половой жизни, чувство дискомфорта; могут сопровождаться воспалением, появлением зудящих, кровоточащих трещин, диспареунией. Заболеваемость остроконечными кондиломами в Российской Федерации в 2007 году составила 33,9 на 100 000 населения [1]. Кондиломы чаще всего локализуются в областях, которые травмируются во время полового акта и могут быть как единичными, так и множественными (особенно у людей с иммуносупрессией и сахарным диабетом) и иметь вид "цветной капусты" или "петушиных гребешков". У женщин, высыпания локализуются в области задней спайки, малых и больших половых губ, клитора, наружного отверстия уретры, промежности, перинальной области, преддверия, девственной плевы, влагалища и эктоцервикса. Выделяют три основных типа кондилом: остроконечные кондиломы, папулезные бородавки, пятнистые поражения. Достаточно редко встречается "гигантская кондилома" (опухоль Бушке-Ловенштейна), характеризующаяся агрессивным ростом в глубокие слои кожи и слизистых.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Дерматовенерология» под редакцией А.А.Кубановой (2007) [4] и Европейским руководством по лечению

Ответственный за ведение переписки -

Кузнецова Юлия Николаевна

620076, г.Екатеринбург, ул.Щербакова, 8,

Тел.: +73432183371, +79086302600 Факс: +73432183371

e-mail: kjn@mail.ru

III [5] терапия остроконечных кондилом должна удовлетворять следующим требованиям: деструкция клинических проявлений, предупреждение развития осложнений, уменьшение числа рецидивов, улучшение качества жизни пациентов. Выбор вида терапии зависит от морфологии и распространенности кондилом, опыта медицинского работника и предпочтений пациента. Все методы терапии сопровождаются местными кожными реакциями, такими как зуд, жжение, эрозия и боль. Некоторые методики требуют многократных посещений врача и не удобны для пациента. В настоящее время наиболее эффективным, особенно при обширных высыпаниях и рецидивирующем течении заболевания является использование комбинированных методов терапии аногенитальных бородавок – сочетание применения различных физических, химических или медикаментозных методов, которое включает местное лечение и применение различных системных неспецифических противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

В России традиционно наиболее распространенным способом ведения пациентов с аногенитальными кондиломами продолжает оставаться деструкция очага (криотерапия, электрокоагуляция, лазервапоризация и др.). Между тем деструкция поражений, согласно рекомендациям ВОЗ, может быть проведена только при условии адекватной предварительной диагностики и при наличии показаний. Решение должно приниматься опытным врачом, который в состоянии оценить пользу и риск в соответствии с клинической ситуацией. Поэтому в настоящее время значительно выросли требования к оборудованию, которое врач использует для проведения адекватного и эффективного лечения. Появилась необходимость в аппаратуре, которая позволяет осуществлять и биопсию, и эксцизию, и абляцию.

В течение 5 лет мы применяем для диагностики и лечения патологии шейки матки методику широкополосной радиоволновой хирургии, позволяющие выполнить рациональное иссечение патологических тканей, взять биопсийный материал для морфологического исследования. Участки поражения эпителия, не требующие эксцизии, подвергаются деструкции методом аргоноплазменной коагуляции (АПК). Принципиальным отличием АПК от других деструктивных вмешательств является четко ограниченная глубина термического воздействия на ткань, не превышающая даже при максимальных режимах 3 мм. Ввиду того, что температура разогрева тканей под действие аргоновой плазмы соответствует 90-1000 С, не происходит обугливания тканей. Наши предыдущие исследования продемонстрировали, что после обработки аргоновой плазмой патологически измененной слизистой шейки матки эпителизация происходит быстрее и полноценнее, нежели при использовании традиционных методов деструкции шейки матки (диатермоэлектрокоагуляции, криодеструкции) [6,7]. Практические результаты, а также данные морфологических исследований слизистой шейки матки в динамике после аргоноплазменной коагуляции, позволили нам предположить, что по аналогии с эпителием шейки матки, и эпителий влагалища, и кожа промежности должны также эффективно поддаваться воздействию аргоновой плазмы.

Практическое выполнение данной технологии позволяет обеспечить единственный пока аппарат марки «ФОТЕК ЕА141», совмещающий методы широкополосной радиоволновой хирургии (ШРХ) и аргоноплазменной абляции (АПА). Он позволяет производить все перечисленные процедуры в максимально шадящем объеме и избегать многих осложнений. Достоинствами метода ШРХ являются: возможность взятия качественного материала для гистологического исследования, коагуляция мелких сосудов одновременно с рассечением, практически бескровное операционное поле, быстрота проведения оперативного вмешательства, минимальный отек и инфильтрация в послеоперационном периоде, минимальные болезненные ощущения, заживление послеоперационной раны без грубого рубцевания, стерилизующий эффект радиоволны. С помощью аппарата «ФОТЕК ЕА141» можно проводить эффективное лечение не только различных патологических образований вульвы, влагалища и перинальной области (папилломы, кондиломы) и патологии шейки матки.

**Цель исследования:** оценить эффективность и приемлемость использования комплексного лечения кондиломатоза вульвы и влагалища методом широкополосной радиохимирургии и аргоноплазменной абляции в сочетании с системной и местной иммуномодулирующей терапией.

## Материалы и методы

36 пациенткам в возрасте от 18 до 52-х лет проведено комплексное лечение кондиломатоза вульвы и/или влагалища путем деструкции разрастаний факелом аргоновой плазмы и иссечения высокочастотным электрическим током в режиме радиоволны аппаратом: ФОТЕК ЕА141и назначения системной и локальной иммуномодулирующей терапии.

Перед назначением лечения всем пациенткам было проведено клинико-лабораторное обследование, которое включало: общий осмотр и гинекологическое исследование, кольпоскопию, бактериоскопическое и бактериологическое исследование микрофлоры половых путей, обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). После обследования и исключения противопоказаний для терапии с пациенткой проводилась беседа, в которой ей подробно рассказывалось о сути метода, его преимуществах и возможных побочных эффектах и осложнениях. В завершении пациентке предлагалось подписать информированное согласие на проведение процедуры.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил 27,9±6,3 года. Средний возраст начала половой жизни в исследуемой группе составил 17,5±1,4 лет. На кондиломатоз вульвы и влагалища в анамнезе указали 5 (13,9 %) женщины, ранее им проводилось криохимирургическое лечение. У 10 (27,8 %) пациенток были выявлены онкогенные типы (16,18) вируса папилломы человека, 29 (80,6 %) пациенток указывали на перенесенные в прошлом инфекции половых путей, которые были санированы до начала комбинированной терапии.

Локализация высыпаний: у 27 (75,0 %) кондиломы имелись на половых губах, у 23 (63,9 %) – предверии влагалища, у 19 (52,8 %) - в перинальной области, у 2

(5,6 %) – на слизистой оболочке шейки матки и у 3 (8,3 %) – на стенках влагалища. Площадь поражения от 1 до 5 см<sup>2</sup> была у 6 (16,7 %) пациенток, от 5 до 10 см<sup>2</sup> – у 28 (77,8 %) и более 10 см<sup>2</sup> – у 2 (5,6 %) пациенток. Высыпания в виде отдельных папул определялись у всех женщин, а в виде «цветной капусты» – у 31 (86,1 %). Кроме того, у 10 (27,8 %) пациенток, включенных в исследование, имелись трещины и кровоточивость. До начала терапии проводилась местная инфльтрационная анестезия лидокаином или ультракаином, или кремом Эмла. Разнообразие разрастаний от единичных папул до конгломератов в виде «цветной капусты» обусловило применение нескольких способов воздействия. У 33 (91,7 %) пациенток применялся режим «спрей», у 2-х пациенток (5,6 %) для остановки кровотечения после отсечения массивных разрастаний был использован режим «коагуляция» с помощью электрода-шарика диаметром 1-2 мм или коагуляция аргоновой плазмой. Режим «СМЕСЬ» с использованием петлевых электродов использовался для иссечения кондилом у 21 (58,3 %) пациенток.

Одновременно с проведением деструкции всем пациенткам проводилась иммуностропная терапия препаратом панавир (растительным биологически активным полисахаридом, относящемуся к классу гексозных гликозидов) внутривенно 5 мл 0,004 % раствора: три инъекции с интервалом 48 часов, две последующие с интервалом 72 часа, курс – 5 инъекций или суппозитории ректальные панавир 200 мкг. Противовирусный препарат панавир (зарегистрирован в МЗ РФ, Р № 00022999/02-2001) предназначен для лечения инфекций, обусловленных ДНК и РНК вирусами: Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция (HSV 1, 2, Н.Zoster, CMV), папилломовирусная инфекция (HPV), вирусные дерматозы, клещевой энцефалит. Для ускорения заживления местно наносился гель панавир (3 раза в день) до полной эпителизации. Применение геля предупреждает аллергические реакции кожного покрова на компоненты, находящиеся во внешней среде. Увлажняет и смягчает кожу. Обладает регенерирующими свойствами. Ускоряет заживление любых повреждений кожи.

При назначении комплексного лечения остроконечных кондилом вульвы и влагалища, включающего деструкцию и применение системной и местной иммуностропной терапии, отторжение струпа произошло в течение 3-5 дней у 22 пациенток (61,1 %), а через 5-10 дней

– у 14 (38,9 %). Полная эпителизация наступила в течение 7-14 дней у большинства женщин (86,1 %). Более длительный срок эпителизации (14 дней) был отмечен у 5 (13,9 %) пациенток вследствие присоединения вторичной инфекции, обусловленного нарушением лечебного режима (пренебрежением местной терапией). ВПЧ высокого онкогенного риска после лечения не выявлялся ни у одной пациентки. При оценке эффективности терапии пациентками 35 (97,2 %) женщин отметили высокую удовлетворенность методом, хорошую переносимость, отсутствие необходимости частого посещения врача, возможность проведения процедуры в амбулаторных условиях. При динамическом наблюдении в течение 12 месяцев у всех пациенток отсутствовали рецидивы заболевания. Таким образом, комплексное лечение кондиломатоза вульвы и влагалища методом аргоноплазменной абляции в сочетании с системным и местным применением препарата панавир было эффективным в 100 % наблюдений.

## Выводы

1. Назначение комплексной терапии остроконечных кондилом аногенитальной области с использованием метода широкополосной радиохиррургии и аргоноплазменной абляции в сочетании с системной и местной иммуностропной терапией препаратом панавир позволяет добиться не только полного регресса высыпаний, но и элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска.

2. Терапия может быть проведена в амбулаторных условиях с минимальным обезболиванием, комфортна для пациентов и удобна для медицинского персонала: 95,2 % пациенток отметили высокую комплаентность данного вида терапии кондиломатоза вульвы. До начала терапии пациенты должны быть проинформированы о причинах возникновения, различных методах лечения, их эффективности, возможных осложнениях и ограничениях при сексуальной жизни, необходимости адекватной местной терапии после проведения деструкции.

3. Рекомендуется обследование всех половых партнеров, с которыми у пациентки были контакты в течение последних 6 месяцев.

4. Пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении с привлечением по ряду показаний смежных специалистов: педиатра, онколога, проктолога, клинического иммунолога. ■

## Литература:

1. Заболеваемость, ресурсы и деятельность дерматовенерологических учреждений (2006 – 2007 гг.) (статистические материалы). Москва, 2008; 118 с.
2. Кузнецова Ю. Н., Герасимова Н. М., Глазкова Л. К., Евстигнеева Н. П. Латентная папилломовирусная инфекция шейки матки, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов. Инфекции, передаваемые половым путем. 2003; 2:31–34.
3. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer Control A guide to essential practice. Geneva: WHO 2006.
4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология; Под ред. А.А.Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс; 2007.
5. Centers for Disease Control and Prevention. STD Guidelines, 2006. MMWR 2006; 55: 97.
6. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Кононов Ю.В., Шевченко В.В. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции. – Екатеринбург, 2007.
7. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н., Кондриков Н.И., Лядина А.В., Межевитинова Е.А. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции: пособие для врачей. – Москва; 2008.