

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МАНИФЕСТНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Маматхужаев А.С., Мирзакаримова Д.Б., Байханова Н.Т., Соломонник О.Н., Джурсаев М.Г.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Данная работа преследовала цель оценить эффективность и приемлемость метода аргонплазменной абляции в комплексном лечении 36 женщин в возрасте от 18 до 52 лет с диагнозом кондиломатоз вульвы и влагалища. Исследование показало высокую эффективность комплексной терапии больных с остроконечными кондиломами аногенитальной области с использованием метода аргонплазменной абляции (аппарат Фотек EA141) в сочетании с системной и местной противовирусной и иммуномодулирующей терапией.

Указанная терапия позволила добиться не только полного регресса кожных высыпаний, но и элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска.

Ключевые слова: папилломавирус инфекция, аргонплазменная абляция.

ПАПИЛЛОМАВИРУС УРОГЕНИТАЛ ТРАКТ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ МАНИФЕСТ КЎРИНИШИ КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИ

Мирзакаримова Д.Б., Маматжаев А.С., Юлдашев Й.М., Каландаров М.К., Хаитов И.И.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Ушбу иш вулвар ва вагинал кондиломатоз ташхиси қўйилган 18 дан 52 ёшгача бўлган 36 нафар аёлни комплекс даволашда аргон плазмасининг абляцияси усулининг самарадорлиги ва мақбуллигини баҳолашга қаратилган. Тадқиқот тизимли ва маҳаллий антивирус ва иммуномодуляция терапия билан биргаликда аргон плазмасининг абляцияси (Фотек EA141 қурилмаси) ёрдамида аногенитал минтақадаги генитал си?ил билан оғриган беморларни комплекс даволашнинг юқори самарадорлигини кўрсатди.

Кўрсатилган терапия нафақат тери тошмаларининг тўлиқ регрессиясини, балки юқори онкоген хавфли ХПВни йўқ қилишга ҳам имкон берди.

Калит сўзлар: папилломавирус инфекцияси, аргон плазма абляцияси.

COMPLEX THERAPY OF MANIFEST MANIFESTATIONS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF UROGENITAL TRACT

Mirzakarimova D.B., Mamathujayev A.S., Yuldashev Y., Kalandarov M., Khaitov I.

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

This work was aimed at evaluating the effectiveness and acceptability of the argon plasma ablation method in the complex treatment of 36 women aged 18 to 52 years old with a diagnosis of vulvar and vaginal condylomatosis. The study showed the high efficiency of complex therapy for patients with genital warts of the anogenital region using the method of argon plasma ablation (apparatus Fotek EA141) in combination with systemic and local antiviral and immunomodulating therapy.

The indicated therapy made it possible to achieve not only a complete regression of skin rashes, but also the elimination of HPV of high oncogenic risk.

Key words: papillomavirus infection, argon plasma ablation.

Актуальность

В настоящее время в мире заболевания, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), являются одними из самых распространенных болезней передающихся половым путем [2,9]. Наиболее характерным проявлением папилломавирусной инфекции (ПВИ) являются остроконечные кондиломы (ОК) аногенитальной области [1,5,7]. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, привлекают внимание различных специалистов, что объясняется резким ростом инфицированности населения данным возбудителем (инфицированность ВПЧ в мире за последнее десятилетие увеличилась более чем в 10 раз) [4,8], значительной его контагиозностью и потенциальной способностью

индуцировать злокачественную патологию [6,8]. Ряд исследователей полагает, что до 1015% всех неоплазий у человека напрямую связаны с папилломавирусной инфекцией [1]. Кроме того, отмечено, что ВПЧ может передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани у ребенка, и способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортam.

Максимальная заболеваемость, обусловленная ВПЧ, наблюдается в возрасте от 18 до 28 лет. Однако и в более зрелом возрасте в силу возрастных изменений в иммунитете часто наблюдаются клинические проявления папилломавирусной инфекции и клеточная трансформация ракового характера [1,3]. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) так распространена и последствия ее настолько серьезны, что, учитывая затраты на проведение диагностики и лечения всех

ассоциированных с ней вариантов патологии, в развитых странах ее считают самой "дорогостоящей" инфекцией после СПИДа [2,5,6]. Поэтому над проблемой диагностики и разработки эффективных методов терапии данного заболевания работают ученые и врачи многих специальностей (вирусологи, иммунологи, дерматологи, патоморфологи, педиатры, эпидемиологи и другие специалисты). В акушерстве и гинекологии ВПЧ-ассоциированные заболевания гениталий также остаются одной из важнейших проблем.

Мнения о клинических проявлениях, диагностике и тактике ведения пациентов с различными формами инфекции разноречивы. Сформировавшаяся в последние годы тенденция к необоснованному и порой агрессивному лечению женщин, инфицированных ВПЧ, без учета патогенеза и состояния защитных сил организма пациентки, нередко приводит к разнообразным осложнениям [5], что заставляет нас обратиться к новым аспектам терапии заболеваний, ассоциированных с нарушениями локальных систем иммунитета, к которым, в сущности, и относятся клинические проявления ПВИ.

Манифестные формы ПВИ являются заболеваниями компрометированного организма и возникают, как правило, в условиях патогенных воздействий, к которым относятся социальные факторы, изменения иммунного статуса, наличие инфекций, передающихся половым путем, а также дисбиотических состояний. Это приводит к формированию различного происхождения вторичных системных, или, чаще, местных, дисфункциональных нарушений иммунной системы, индуцирующих изменения цитокинового спектра, клеточного состава и функциональной активности фагоцитов слизистой влагалища [6].

В последнее время значительное внимание уделяется изучению местных, локальных подсистем иммунитета, в частности, иммунитету слизистых. Особое место в этом аспекте принадлежит достаточно обособленной и специфической системе, какой является система местного иммунитета женского уrogenитального тракта.

Еще одной стороной данной проблемы является выраженный дефицит и разноречивость информации о функционировании и регуляции местной иммунной системы мочеполового тракта, ее участии и роли в механизмах резистентности, персистенции возбудителя, саногенеза, повреждения и репарации тканей. В связи с этим представляет особый интерес комплексное одновременное изучение реакций системного, в том числе основных кластеров дифференцировки лимфоидных клеток (CD3+; CD4+; CD8+; CD 19+; CD16+CD56+; HLA DR), фагоцитарной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов, концентрации иммуноглобулинов основных классов, концентраций основных регуляторных и эффекторных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IFN γ , TNF α , IL-4, IL-10) в периферической крови и местного иммунитета слизистой уrogenитальной зоны, включая концентрации тех же самых цитокинов и функциональную активность эффекторных клеток - макрофагов цервикальной слизи в условиях развития инфекционного процесса и применения системных и местных иммуномодуляторов.

На современном этапе считается, что полной элиминации вируса из организма достичь невозможно, т.к. специфические противовирусные препараты и

вакцины, действующие на ПВЧ, либо находятся в стадии апробации, либо пока отсутствуют. Как следствие, задачей терапии на сегодняшний день является лечение клинических и субклинических форм ПВИ и, по возможности, устранение условий, приводящих к манифестации инфекции. На сегодняшний день в арсенале практикующих врачей имеется множество методов удаления аногенитальных кондилом.

Эффективность их варьирует от 30 до 90%, но, ни один из методов не является адекватным, так как частота рецидивов даже при самых современных способах лечения составляет 15-20%. Включение в комплекс лечебных мероприятий иммунопрепаратов, несколько повысило эффективность терапии, однако не решило проблемы полностью. Это связано с отсутствием направленного назначения иммуномодуляторов, подбор которых проводится в основном эмпирически, в связи с ограниченностью представлений о реакции местных иммунных механизмов слизистых мочеполовой системы на эти воздействия [4].

Вместе с тем, учёт возможностей отдельно взятых препаратов, способных осуществлять коррекцию на уровне субпопуляций иммунорегуляторных клеток, в зависимости от дисфункциональных нарушений и, что- особенно важно, изучение этих нарушений с точки зрения их функциональной детерминированности, могут пролить свет не только на патогенетические особенности папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта, но и-; оказать помощь в изыскании дополнительных методов терапии данного заболевания, направленной, с одной стороны, на наиболее полную микробиологическую санацию организма от возбудителя, а с другой - на нормализацию процессов, лежащих в основе нарушений местного иммунитета. Кроме того, это позволит расширить еще не полностью сформированное представление о клинико-иммунологическом контроле при данном заболевании, сведения о котором еще полностью не сформированы.

Цель исследования - оценить эффективность и приемлемость использования комплексного лечения кондиломатоза вульвы и влагалища методом аргонно-плазменной абляции в сочетании с системной и местной противовирусной и иммуномодулирующей терапией.

Материал и методы

36 пациенткам в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст $27,9 \pm 6,3$ года) проведено комплексное лечение кондиломатоза вульвы и/или влагалища путем деструкции разрастаний факелом аргонной плазмы и иссечения высокочастотным электрическим током в режиме радиоволны аппаратом "ФОТЕК EA141" и назначения системной и локальной противовирусной и иммуномодулирующей терапии препаратом Пана-вир.

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 пациентками проводились беседы, во время которых

им подробно рассказывалось о сути метода, его преимуществах и возможных побочных эффектах и осложнениях. Пациенткам предлагалось подписать информированное согласие на проведение лечебной процедуры.

Результат и обсуждение

На кондиломатоз вульвы и влагалища в анамнезе показали 5 (13,9%) женщин, которым ранее проводилось криохирургическое 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%) женщин кондиломы имелись на половых губах, у 23 (63,9%) - в преддверии влагалища, у 19 (52,8%) - в перианальной области, у 2 (5,6%) - на слизистой оболочке шейки матки и у 3 (8,3%) - на стенках влагалища. Площадь поражения от 1 до 5 см² была у 6 (16,7%) пациенток, от 5 до 10 см² - у 28 (77,8%) и более 10 см² - 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 инфильтрационная 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 (5,6%) пациенток для остановки кровотечения после отсечения массивных разрастаний был использован режим "коагуляция" с помощью электрода-шарика диаметром 1-2 мм. Режим "смесь" с использованием петлевых электродов использовался для иссечения кондилом у 21 (58,3%) пациентки.

При назначении комплексного лечения остроконечных кондилом вульвы и влагалища, включающего деструкцию и применение системной и местной противовирусной и иммуномодулирующей 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, обусловленной нарушением лечебного режима (пренебрежением местной терапией). ВПЧ высокого онкогенного риска после лечения не выявлялся ни у одной пациентки. При оценке эффективности терапии 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 аргонплазменной абляции в сочетании с системным и местным применением препарата Панавир было эффективным в 100% наблюдений.

Вывод

Назначение комплексной терапии остроконечных кондилом аногенитальной области с использованием метода аргонплазменной абляции в сочетании с системной и местной противовирусной и иммуномодулирующей терапией позволяет добиться не только полного регресса высыпаний, но и элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска. 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. 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. Рекомендуются обследование всех половых партнеров, с которыми у пациентки были контакты за последние 6 месяцев. В некоторых случаях больные с аногенитальными папилломами должны быть проконсультированы специалистами: педиатром при наличии остроконечных кондилом у детей, онкогинекологом при интраэпителиальной неоплазии, урологом при выявлении внутриуретральных бородавок, проктологом при наличии высыпаний в перианальной области, а также клиническим иммунологом при наличии признаков иммуносупрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Глазкова Л.К. и др. Латентная папилломавирусная инфекция шейки матки, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов // Инфекции, передаваемые половым путем. 2003; 2: 31-34. [Kuznetsova Yu.N., Gerasimova N.M., Glazkova L.K. i dr. Latentnaya papillomavirusnaya infeksiya sheyki matki, obuslovlennaya VPCH 16-go i 18-go tipov // Infekcii, peredavaemye polovim putem. 2003; 2: 31-34. (In Russ)]
2. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей. - М.: ИД "Русский врач", - 2004. [Molochkov V.A., Kiselev V.I., Rudix I.V., SHerbo S.N. Papillomavirusnaya infeksiya. Posobie dlya vrachei. - M.: ID "Russkiy vrach", 2004. (In Russ)]
3. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. - Geneva: WHO 2006.
4. Роговская СИ., Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н. и др. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргонплазменной абляции: пособие для врачей. - М" 2008; 44. [Rogovskaya S.I., Prilepskaya V.N., Bebnova T.N. i dr. Diagnostika i lechenie zabolevaniy sheyki matki, vlagalisha i narujnix polovix organov metodami shirokopolosnoy radiovolnovoy xirurgii i argonoplazmennoy ablatsii: posobie dlya vrachei. - M" 2008; 44. (In Russ)]
5. Dunne EF, Markowitz LE. Genital human papillomavirus infection // Clin Infect. Dis. 2006; 1(5): 624-629.
6. Stanley M. ВПЧ and Pathogenesis of cervical cancer. - Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006; 14.
7. DiMaio D., Liao J.B. Human papillomaviruses and cervical cancer // Adv Virus Res. 2006; 66: 125-59.
8. Irwin K., Montano D., Kaaspirik D., et al. Cervical cancer screening, abnormal cytology management, and counselling practices in the United States // Obstet Gynecol. 2006; 108(2): 397-409.
9. Colombo N. The wider impact womens health More than cervical cancer //Eur. J. Obatet. Gynecol. Reprod. Biol. 2006;. 14.

Поступила 09.06. 2019