

Возможности терапии аногенитальных бородавок у иммунокомпрометированных пациентов

Ю.Н. Кузнецова,

Т.А. Обоскалова,

Е.Ю. Глухов,

Н.П. Евстигнеева,

О.О. Михайлова

*Кафедра акушерства и гинекологии
педиатрического факультета ГОУ
ВПО "Уральская государственная
медицинская академия Росздрава"*

Центральная городская больница №7

г. Екатеринбург, Россия

Резюме

Описан случай аногенитальных бородавок у пациентки, находящейся на длительной иммуносупрессивной терапии, после заместительной почечной терапии: трансплантации почки. Диагноз был установлен на основании комплексной оценки клинических проявлений, течения заболевания, гистологического исследования. Преимущество в лечении отдано хирургическому методу, учитывая большую площадь поражения, размеры бородавок, наличия антагонистического взаимодействия между препаратами иммуноотропного, стимулирующего воздействия на иммунную систему и иммунодепрессантами.

Ключевые слова: аногенитальные бородавки, иммунодепрессант, иммунотерапия.

На сегодняшний день заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), сохраняется на достаточно высоком уровне. Одной из наиболее распространенных ИППП, представляющей серьезную угрозу репродуктивному здоровью человечества, является папилломавирусная инфекция (ПВИ), достигающая распространенности в популяции от 60 до 87%. Настораживающим показателем служит неуклонный рост ПВИ. Согласно данным ВОЗ, число лиц, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ), увеличилось в 10-15 раз за последнее десятилетие. Пристальное внимание к данному заболеванию объясняется тем, что некоторые разновидности вирусов папилломы человека участвуют в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий различной степени. Неотъемлемая роль ВПЧ в индуцировании канцерогенеза шейки матки, в том числе у женщин молодого, детородного возраста, доказана многочисленными исследованиями [1, 2, 3, 4, 5].

Патогенез генитальных вирусных инфекций иммунозависимый. Одной из важнейших причин манифестации клинических проявлений ПВИ, а так же ее рецидивирующего течения, являются иммунологические нарушения в организме человека. Повышать риск инфицирования, способствовать развитию ПВИ, определять характер течения заболевания и резистентность к проводимой терапии могут как экзогенные, так и эндогенные факторы [6]. К экзогенным факторам относятся: раннее начало половой жизни, пренебрежение барьерной контрацепцией, наличие половых партнеров, имевших контакты с женщиной-носителем ВПЧ или больной раком шейки матки. К эндогенным

факторам относятся: наличие урогенитальных инфекционных заболеваний, ассоциированных с патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами, снижение иммунологической реактивности организма на фоне тяжелых инфекционных, эндокринных, онкологических заболеваний и др. К числу немаловажных факторов, заслуживающих внимания, ведущих к дисфункции иммунной системы, формирующих вторичный иммунодефицит, угнетающих Т-клеточное звено, относится прием лекарственных веществ группы иммунодепрессантов. Одним из типичных представителей препаратов вышеуказанной группы является циклоспорин, представляющий собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот. Препарат оказывает избирательное действие на Т-лимфоциты, подавляет развитие реакций клеточного и гуморального иммунитета, зависящих от Т-лимфоцитов, включая иммунитет в отношении аллотрансплантата. Согласно данным исследователей, иммунный статус больных с рецидивирующими остроконечными кондиломами характеризуется снижением содержания Т-хелперов и функциональной активности фагоцитов, а также множественными признаками активации противовирусной иммунной защиты, в которую вовлечены NK- и Т-клетки, фагоциты и IgG-антитела [7]. Приводим собственное наблюдение случая остроконечных кондилом у пациентки, находящейся на длительной иммуносупрессивной терапии.

В консультативную поликлинику Уральского НИИ дерматовенерологии по направлению онколога обратилась пациентка Т., 27 лет, жительница Свердловской области, с диагнозом: множественные остроконечные кондиломы наружных поло-

**ДВА ОСНОВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДА
ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ШЕЙКЕ МАТКИ
В ОДНОМ ШИРОКОПОЛОСНОМ РАДИОВОЛНОВОМ
АППАРАТЕ С ФУНКЦИЕЙ АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ АБЛАЦИИ**



<http://fotek.ru/>



Радиоволновая
конизация
шейки матки



Радиоволновая
петлевая биопсия
шейки матки

**Широкополосная радиоволновая эксцизия
и рассечение ткани**

- Петлевая биопсия
- Конизация шейки матки
- Удаление полипов, невусов, кондилом
- Лечение рубцовой деформации с послеродовыми разрывами
- Рассечение синехий
- Пластика промежности
- Пластика влагалища



ЭФФЕКТ
РАДИО-
ВОЛНЫ



ЭФФЕКТ
РАДИО-
ВОЛНЫ



Лечение
кондиломатоза
вульвы
методами
радиоволновой
эксцизии
и аргоноплазменной
абляции



“ФОТЕК EA141”



Поверхностная,
щадящая
аргоноплазменная
абляция тканей
при гиперкератозе
шейки матки



Аргоноплазменная абляция и коагуляция

- Плоские и мелкие остроконечные кондиломы •
эктропион •
лейкоплакия •
ЦИН-I •
и др. •

Мягкий,
щадящий гемостаз
с помощью
аргоновой плазмы



вых органов. Цель направления — решение вопроса о проведении противовирусного лечения и определения дальнейшей тактики ведения больной. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на наличие обильных высыпаний по типу бородавок в области наружных гениталий, сопровождающихся зловонным запахом.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 2005 г., когда впервые отметила появление единичного элемента в области кожи левой большой половой губы. В последующем, процесс неуклонно прогрессировал, с вовлечением кожи правой большой половой губы, слизистой оболочки малых половых губ и преддверия влагалища. За медицинской помощью до 2009 г. не обращалась. Из анамнестических данных заслуживает внимания тот факт, что в 1997 г. пациентке была произведена трансплантация левой почки по поводу хронической почечной недостаточности тяжелой степени, развившейся на фоне вторичного хронического пиелонефрита. С 1997 г. больная находится на иммуносупрессивной терапии циклоспорином. В течение первых восьми лет, после пересадки донорской почки, пациентка принимала препарат в дозе 200 мг в сутки. В последующем доза была снижена до 150 мг в сутки, которую больная получает ежедневно, по настоящее время, в сочетании с микофенолата мофетилем, так же являющимся иммунодепрессантом, дополняющим базовый прием циклоспорином и профилактирующим отторжение аллогенного трансплантата почки.

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 14 лет; менструальный цикл регулярный, составляет 28 дней; менструальные кровотечения умеренные, безболезненные, длительностью по 4 дня. Гинекологические заболевания отрицает, беременностей не было. Половая жизнь с 17 лет, общее количество половых партнеров с момента начала половой жизни - два, незащищенные половые контакты отрицает. С 2005 г. половой жизнью не живет.

При осмотре наружные гениталии сформированы правильно, оволосение по женскому типу. Паховые лимфатические узлы до 0,7 см в диаметре, округлой формы, подвижные, мягкоэластической консистенции, безболезненные. Патологический процесс захватывает всю площадь наружных половых органов. В области кожи больших половых губ, слизистой малых половых губ и преддверия влагалища располагаются высыпания, представленные множественными папилломатозными

разрастаниями на тонкой ножке, формирующими вегетации по типу "цветной капусты", массивные конгломераты опухолей до 15 см в диаметре. Окраска высыпаний розовая, с синюшным оттенком. На поверхности элементов имеются участки ороговевания и геморрагические корочки (Рис. 1). При осмотре в зеркалах, шейка матки цилиндрической формы, зев точечный, визуализируется эктопия цервикального эпителия 1x1,5 см. На слизистой оболочке шейки, на "трех часах", располагается патологический очаг 0,7x0,7 см, представленный папилломатозными разрастаниями. При обработке очага 3% раствором уксусной кислоты высыпания приобретают белую окраску. Отделяемое цервикального канала скудное, слизистое. В сводах влагалища умеренное количество гомогенного отделяемого беложелтого цвета. Высыпания в сводах и на стенках влагалища отсутствуют. Перинальная область не изменена. Данные лабораторных методов исследования:

1. В общем анализе крови: эритроциты - $4,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 119 г/л, лейкоциты - $6,6 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 2%, нейтрофилы палочкоядерные - 1%, нейтрофилы сегментоядерные - 63%, лимфоциты - 29%, моноциты - 5%.

2. В общем анализе мочи: удельный вес 1025, следы белка, следы билирубина, лейкоциты 2-3 в поле зрения, эритроциты 1-2 в поле зрения, глюкоза 0 г/л.

3. Микроскопическое исследование отделяемого половых органов: лейкоцитов уретры - 2-5 в поле зрения, лейкоцитов цервикального канала - 15-30 в поле зрения, лейкоцитов влагалища - 10-20 в поле зрения. Гонококков, трихомонад, дрожжевых клеток и ключевых клеток не обнаружено. Флора обильная, разнообразная.

4. Комплекс исследований методом ПЦР отделяемого половых органов: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus* не выявлены. Обнаружен *Papilloma virus* 16 и 33 серотип.

5. Микробиологическое исследование отделяемого половых органов: роста *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* нет. При исследовании на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, получен рост *E. Coli* 10^4 КОЕ, чувствительной к цефтриаксону, левофлоксацину, амоксицилину, а также *St. aureus* 10^4 КОЕ, чувствительного к оксациллину, эритромицину, клиндамицину, ципрофлоксацину.

В областном онкологическом центре пациентке была проведена биопсия папилломатозных разрастаний шейки матки и вульвы. При гистологическом исследовании в эпидермисе умеренный гиперкератоз, паракератоз, резко выражен акантоз, с утолщением эпидермальных выростов, присутствует вакуольная дистрофия клеток мальпигиева слоя. В дерме периваскулярные воспалительные крупноклеточные инфильтраты. Данных за злокачественный процесс нет, морфологическая картина соответствует остроконечным кондиломам.

На основании полученных результатов исследования выставлен диагноз: аногенитальные бородавки. Аэробный вагинит, ассоциированный с *St. aureus*, *E. Coli*. Сопутствующий: хронический пиелонефрит. Терминальная ХПН. Заместительная почечная терапия: трансплантация трупной почки (1997 г.)

Учитывая большую площадь поражения и значительные размеры образований, не подлежащие другим деструктивным местным методам воздействия, пациентка была направлена на хирургическое лечение аногенитальных бородавок в отделение гинекологии. Терапия аэробного вагинита проведена до оперативного лечения на основании чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам: цефтриаксон 1г/сут. в/м в течение 7 дней, комбинированный препарат для местного, интравагинального применения с антибактериальным и противогрибковым действием в течение 10 дней. Проведение иммуностимулирующей терапии пациентке противопоказано, по причине наличия аллотрансплантата почки, требующего ежедневного приема иммунодепрессантов (циклоспорином и микофенолата мофетила) по жизненным показаниям.

Хирургическое лечение

При хирургическом лечении кондиломатоза используются различные физические деструктивные методы. К ним относятся: хирургическая эксцизия, лазероабляция, криодеструкция, радиохирургия, аргоноплазменная коагуляция (абляция). В данном случае нами был выбран метод радиоволновой хирургии в сочетании с аргоноплазменной абляцией.

Аргоноплазменная коагуляция (АПК) — это метод монополярной высокочастотной хирургии, при использовании которого энергия электромагнитного поля высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом с помощью ионизированного газа аргона, образующего фа-



Рис. 1. Папилломатозные разрастания в области наружных половых органов до операции



Рис. 2. Через 2 дня после хирургического лечения



Рис. 3. Через 2 месяца после хирургического лечения

кел аргоновой плазмы. **Сущность метода** состоит в следующем. Нейтральный электрод большой площади прикладывается к телу пациентки. Между нейтральным и активным электродом генератор формирует высокочастотное напряжение специальной формы. Активный электрод обдувается легко ионизируемым газом — аргоном. При приближении активного электрода к телу пациентки возникает электрический разряд, ионизирующий аргон, в результате чего возникает факел аргоновой плазмы. Посредством этого факела происходит локальный нагрев и коагуляция (абляция) ткани, вследствие чего мелкие сосуды и капилляры сжимаются и тромбируются, осуществляется быстрый и надежный гемо- и лимфостаз. Образуется равномерный поверхностный слой коагулянта. Глубина абляции от 0,5 до 3,0 мм (в зависимости от длительности воздействия).

Удаление кондилом производилось под внутривенной анестезией в условиях большой операционной.

Процедура выполнялась на аппарате "ФОТЕК - ЕА142" (Россия), при работе использовались режимы монополярного ре-

заяния с коагуляцией "СМЕСЬ" и аргоноплазменной коагуляции "СПРЕЙ", "ФУЛЬГУР". Удаление крупных кондилом на широком основании осуществлялась двумя способами. В первом случае иссечение производилось электродом-иглой в режиме "СМЕСЬ" при мощности 40 Вт, затем основание удаленной кондиломы в целях гемостаза обрабатывалось факелом аргоновой плазмы в режиме "ФУЛЬГУР" при мощности 60 Вт. При втором способе перед радиоволновым иссечением электродом-ножом, производилась аргоноплазменная коагуляция ножки до полного высушивания. Кондиломы размером до 5 мм аблировались факелом аргоновой плазмы в режиме "СПРЕЙ" при мощности 40 Вт в течении 3-5 секунд и не иссекались. Не иссеченные мелкие кондиломы самостоятельно слущивались на 2-4 сутки (Рис. 2). При работе на указанных режимах и мощностях иссечение проходило быстро и эффективно, без дополнительного давления на ткани. В ходе манипуляций сформировался плотный коагулянт без следов карбонизации, обеспечивающий надежный гемостаз.

Послеоперационный период протекал без геморрагических и гнойных осложнений, дополнительного обезболивания не требовалось. Полная эпителизация кожи и слизистых наступила через 1,5 месяца (Рис. 3).

Использование радиохирургической техники иссечения совместно с аргоноплазменной коагуляцией позволило достичь хороших косметических результатов при удалении данных экзофитных образований: послеоперационные изменения практически незаметны на фоне сохраненного тургора и эластичности послеоперационной зоны. Рецидива в течении 8 месяцев зарегистрировано не было.

Таким образом, наше наблюдение свидетельствует о том, что у пациентов с множественными аногенитальными бородавками значительных размеров, получающих иммуносупрессивную терапию, преимущество отдается хирургическому методу лечения, учитывая антагонистическое влияние иммунодепрессантов и иммуноотропных препаратов стимулирующего воздействия, широко используемых при лечении папилломавирусной инфекции.

Литература

1. Бебнева Т.Н., Прилепская В.П. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. Гинекология 2001; 3:3:77-81.
2. McCance D.G. Human papillomavirus infection (HPV) in the aetiology of cervical cancer. Cancer Surgery 1988; 47:499-506.
3. Cox J.T. Epidemiology of cervical neoplasia: the role of human papillomavirus. Clin Ob and Gyn 1995; 9:1:1-34.
4. Евстигнеева Н.П., Герасимова Н.М. с соавт. Папилломавирусная инфекция у женщин с заболеваниями шейки матки воспалительного и пролиферативного генеза. Уральский медицинский журнал. Специальный выпуск 2004; 63-66.
5. Кузнецова Ю.Н. Особенности лечения остроконечных кондилом. Вестник дерматологии и венерологии 2004; 1: 53-54.
6. Кисина В.И., Кубанов А.А. Патологические процессы слизистой оболочки шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека. Вестник дерматологии и венерологии 2005; 4:29-32.
7. Соловьев А.М., Пичугин А.В., Кожемякина Е.Ш., Атаулаханов Р.И. Показатели иммунного статуса при комбинированной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом. Вестник дерматологии и венерологии 2007; 5: 66-69.