

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМ

О.О. Орлова, Е.А. Михнина

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

В последние годы одной из наиболее частых причин обращения женщин к гинекологу являются жалобы, обусловленные (ГК): дискомфорт в области входа во влагалище, зуд и повышенное количество выделений из половых путей, боли при половых контактах. Последние локализуются преимущественно в местах мацерации (малые половые губы, влагалище, шейка матки, уретра, анус, кожа промежности).

Генитальные кондиломы — это фиброэпителиальные образования с тонкой ножкой или на широком основании, располагающиеся на поверхности кожи и слизистых оболочек в виде единичных выростов или скоплений, напоминающих петушиные гребни или цветную капусту. Манифестные формы кондиломатоза видны невооруженным глазом, и их диагностика не требует специальных исследований. Трудности вызывает выявление доклинических форм заболевания, а также плоских и инвертированных ГК с эндофитным ростом.

Генитальные кондиломы развиваются на фоне иммунодефицита, вызванного сопутствующей соматической или генитальной патологией, беременностью, применением больших доз или длительных курсов антибактериальных средств и т. д. По нашим данным, наиболее часто кондиломатоз сочетается с бактериальным вагинозом, уреамикоплазмозом, кандидозом.

Этиологическими факторами ГК являются вирусы папилломы человека (ВПЧ) 6 и 11 типов.

Основными признаками наличия вирусов считаются койлоцитоз клеток наружного слоя эпителия, а также акантоз, пролиферация базальных клеток, метаплазия, гипер-, пара-, дискератоз поверхностных слоев эпителия, наличие митозов. Некоторые виды вирусов способны инициировать злокачественные процессы. Инкубационный период

заболевания длится 3–6 месяцев, поэтому необходимо обследовать и лечить всех партнеров, с которыми пациентка имела контакт за последние 6 месяцев, а также необходимо использовать барьерные методы контрацепции в течение всего периода обследования и лечения.

В настоящее время специфических противовирусных препаратов и вакцин, действующих на ВПЧ, не существуют, поэтому считается, что полностью удалить вирус из организма невозможно. Основные задачи лечебных мероприятий — устранение клинических и субклинических форм папилломавирусной инфекции, а также профилактика тяжелых интраэпителиальных неоплазий и онкологических заболеваний. Лечение кондиломатоза должно быть комплексным и индивидуальным. Оно включает иммунокорригирующую и общеукрепляющую терапию, лечение сопутствующих воспалительных процессов, а также хирургическое удаление, химическую, электро-, крио- и лазерную деструкцию экзофитных форм, стимуляцию эпителизации раневой поверхности и профилактику рецидивов и реинфекции.

Хирургическое удаление ГК применяется достаточно редко, преимущественно при тяжелых интраэпителиальных неоплазиях или при подозрении на злокачественное новообразование. Химические методы заключаются в разрушении ГК растворами кислот, щелочей, солей. Электрохирургические методы используются, когда требуется удалить объемные образования с последующим гистологическим исследованием. Криодеструкция применяется для удаления единичных некрпных ГК. Охлаждающими веществами служат жидкий азот, закись азота и двуокись углерода. В результате замораживания внутри- и внеклеточной жидкости происходит разрушение и гибель клеток при оттаивании.

На сегодняшний день наиболее эффективным и безопасным методом лечения ГК является их удаление с помощью неодимового и углекислого лазера. Специальные исследования показали, что лазер не только удаляет новообразования, но и оказывает токсическое действие на ВПЧ. Лазерная хирургия может быть использована для удаления единичных и распространенных ГК. Имеются сообщения о применении лазера для лечения кондиломатоза у беременных. Возможно сочетание различных деструктивных методов.

Нами было пролечено 120 женщин с ГК. Первую группу составили 100 больных, получавших в составе комплексной терапии лечение препаратом Эпиген-интим (Cheminova International S.A., Испания) до и после деструктивных манипуляций; во вторую группу входили 20 больных, не получавших Эпиген-интим.

Основным действующим веществом препарата Эпиген-интим является глицирризиновая кислота, которая прерывает репликацию вирусов на ранних стадиях, блокирует внедрение активных вирусных частиц внутрь клетки, нарушает способность вируса к индукции синтеза новых вирусных частиц. Глицирризиновая кислота инактивирует ВПЧ (в т. ч. онкогенные типы) в нетоксичных для нормально функционирующих клеток концентрациях, а также обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. При влагалищном применении глицирризиновая кислота накапливается в очагах поражения, а ее системная абсорбция происходит крайне медленно, поэтому в биологических жидкостях она практически не обнаруживается.

Очень важно, чтобы препарат наносился на чистую слизистую, поэтому перед его инстилляцией необходимо удалить выделения с помощью спринцевания или санации

влагалища в условиях гинекологического кресла.

Не выявлено взаимодействия глицирризиновой кислоты с антибиотиками и антисептиками, не отмечено аллергических реакций при использовании Эпигена в качестве монотерапии и в комплексной противовоспалительной терапии.

Иммунокорректирующая терапия в обеих группах проводилась с помощью Виферона или Галавита. Виферон – оригинальный отечественный препарат из класса рекомбинантных интерферонов α -2 с мембраностабилизирующими компонентами, усиливающими его противовирусную активность в 10–14 раз. Для лечения использовали свечи Виферон-3 (дозировка 1 млн ЕД) – не менее 20 свечей на курс.

Галавит был зарегистрирован в 1997 г. как противовоспалительный препарат с иммуномодулирующими свойствами; представляет собой натриевую соль аминофалазина. Галавит применяли в виде внутримышечных инъекций по схеме, не менее 1,0 г на курс. При ассоциации ГК с патогенной или условно-патогенной микрофлорой проводилась санация влагалища с учетом чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Средний возраст обследованных женщин в группах достоверно не

различался и составил 26,3 года в первой и 25,6 года во второй. В первой группе у 5 (5 %) пациенток ГК были обнаружены во время беременности. Лечение Эпигеном и Вифероном у них осуществлялось после 20 недель, а лазерная санация наружных кондилом проводилась в условиях стационара при сроке беременности 32–35 недель. У 23 (23 %) женщин этой группы были выявлены единичные, у 58 (58 %) умеренно выраженные, у 19 (19 %) – распространенные ГК вульвы и влагалища. Во второй группе у 6 (30 %) больных наблюдались единичные, у 12 (60 %) – умеренно выраженные, у 2 (10 %) – распространенные ГК (табл. 1).

В первой группе у 18 (18 %) женщин ГК удалялись с помощью криодеструкции, у 82 (82 %) – лазерной коагуляции. У 15 (75 %) пациенток второй группы произведена лазерная коагуляция ГК, у 5 (25 %) – криодеструкция (табл. 2). В послеоперационном периоде продолжалась иммунокорректирующая и витаминотерапия.

В первой группе Эпиген-интим назначался после отторжения некротических тканей через 7–10 дней после манипуляции 4–6 раз в день в течение 10–14 дней. В обеих группах при обширных раневых поверхностях местно применялся Актове-

гин или Солкосерил в виде мазей. При сочетании Эпигена с этими препаратами следует учитывать, что мазь наносится только после инстилляций Эпиген-спрея. Сроки эпителизации составили 2–3 недели в первой группе и от 2 до 6 недель – во второй. Рецидивы кондилом в течение 6 месяцев после деструктивных манипуляций зарегистрированы у 8 (8 %) женщин первой группы и у 4 (20 %) – второй (см. рис.).

Заключение

Генитальный кондиломатоз является распространенным инфекционным заболеванием, ухудшающим качество жизни женщин репродуктивного возраста и повышающим частоту цервикальных интраэпителиальных неоплазий. Лечение этих больных должно быть комплексным и включать иммунокорректирующую, общеукрепляющую, противовирусную терапию, а также соблюдение правил интимной гигиены. Включение в комплексную терапию препарата Эпиген-интим позволяет уменьшить объем деструктивных манипуляций (площадь лазерной коагуляции или криодеструкции), сократить сроки эпителизации раневой поверхности и значительно снизить частоту рецидивов. Препарат прост в использовании, не вызывает аллергических реакций, хорошо сочетается с другими лекарственными средствами. Важно отметить, что Эпиген-интим не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием, поэтому может быть использован и во время беременности.

Таблица 1. Распределение больных по степени распространенности ГК

Группы	Единичные ГК		Умеренно выраженные ГК		Распространенные ГК	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Основная	23	23	58	58	19	19
Контрольная	6	30	12	60	2	10

Методы, применявшиеся для лечения ГК

Группы	Криодеструкция		Лазерная коагуляция	
	абс. число	%	абс. число	%
Основная	18	18	82	82
Контрольная	15	75	5	25

Рис. Частота рецидивирования генитальных кондилом после проведенного лечения



РЕФЕРАТ

Комплексное лечение генитальных кондилом

Одним из распространенных гинекологических заболеваний на сегодня является генитальный кондиломатоз, этиологическим фактором которого считается вирус папилломы человека. Основные задачи лечебных мероприятий при кондиломатозе – устранение клинических и субклинических форм папилломавирусной инфекции, а также профилактика тяжелых интраэпителиальных неоплазий и онкологических заболеваний. Его лечение должно быть комплексным и включать иммунокорректирующую

и общеукрепляющую терапию, удаление или деструкцию экзофитных форм. Представлены результаты исследования, в котором женщинам с генитальными кондиломами до и после деструктивных манипуляций назначали препарат Эпиген-интим (основной компонент – глицирризиновая кислота) на фоне иммунокорректирующей терапии Вифероном или Галавитом. Показано, что Эпиген-интим способствует уменьшению сроков госпитализации после деструктивных манипуляций и снижает риск рецидивов кондиломатоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. М., Н. Новгород, 1999. 16 с.
2. Гуменик Е.Г. Роль вируса папилломы человека в возникновении гинекологической и онкологической патологии. 2001. 6 с.
3. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки. М., 1999. 270 с.
4. Лисянская А.С. Вирусологические и иммунологические методы в ранней диагностике рака шейки матки // Автореф. дисс. к. м. н. С-Пб, 2001. 23 с.
5. Павлова Н.Н., Михнина Е.А., Захаревич Н.Н. Применение Эпиген-Интим аэрозоля при вирусных заболеваниях, передающихся половым путем // Мат. XXXII научн.-практ. конф. дерматологов, акушер-гинекологов и урологов. С-Пб., 1998. С.53–54.
6. Шайморданова Г.И., Савичева А.М., Максимов С.Я. Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий у женщин // Журнал акушерства и женских болезней. 2001. № 2. С.14–19.
7. Edwards L. Imiquimod in clinical practice. *Austral J Dermatol* 1998;39(suppl. 1):14-16.
8. Feoli Fonseca JC, Oligny LL, Filion M, et al. Direct human papillomavirus (HPV) sequencing method yields a novel HPV in a human immunodeficiency virus-positive Quebec woman and distinguishes a new HPV clade. *J Infect Dis* 1998;178:1492–96.
9. Fife KH. Human papillomavirus vaccine development. *Austral J Dermatol* 1998;39(suppl 1):S8-10.
10. Frazer IH. The role of the immune system in anogenital human papillomavirus. *Austral J Dermatol* 1998;39(suppl 1):5–7.
11. Gibbs NF. Anogenital papillomavirus infections. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:393–97.
12. Hyacinthe M, Karl R, Coppola D, et al. Squamous-cell carcinoma of the pelvis in a giant condyloma acuminatum: use of neoadjuvant chemoradiation and surgical resection: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1450–53.
13. Jablonska S. Traditional therapies for the treatment of condylomata acuminata (genital warts). *Austral J Dermatol* 1998;39(suppl 1):2–4.
14. Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;9:571–78.
15. Sano T, Oyama T, Kashiwabara K, et al. Expression status of p16 protein is associated with human papillomavirus oncogenic potential in cervical and genital lesions. *Am J Pathol* 1998;153:1741–48.
16. Southern SA, Graham DA, Herrington CS. Discrimination of human papillomavirus types in low and high grade cervical squamous neoplasia by *in situ* hybridization. *Diagn Mol Pathol* 1998;7:114–21.
17. Suretheran T, Harwood CA, Spink PJ, et al. Detection and typing of human papillomaviruses in mucosal and cutaneous biopsies from immunosuppressed and immunocompetent patients and patients with epidermodysplasia verruciformis: a unified diagnostic approach. *J Clin Pathol* 1998;51:606–10.
18. Zaza M, Grassi C, Mardjonovic A, et al. L'impiego dell'elettrocirurgia nel trattamento della condilomatosi genitale extra-cervicale. *Minerva Ginecol* 1998;50:367–71.