

©А. В. Бойчук, В. І. Бойко, І. М. Нікітіна

**ІНФРАЧЕРВОНА ЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ З ПОВЕРХНІ ШИЙКИ МАТКИ***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»,  
Сумський державний університет*

ІНФРАЧЕРВОНА ЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ З ПОВЕРХНІ ШИЙКИ МАТКИ. Методом контактної інфрачервоної терапії у поєднанні з рекомбінантним інтерфероном було проліковано 48 пацієнток з дисплазією шийки матки 1-2 ступеню, що були інфіковані папілома-вірусною інфекцією (16 і 18 серотипи). В перші 4-6 тижнів лікування повне видужання відмічено у 78,9 % жінок з папілома вірусною інфекцією 16 серотипу, а вже на 6-8 місяць – 86,9 %. Лікування папілома вірусної інфекції 18 серотипу також виявилось ефективним. На 4-6 тижднів оздоровлені 55,0 % жінок, а на 6-8 місяць 75,0 %. В результаті проведеної роботи отримано дані, які свідчать про те, що комплексне застосування інфрачервоної лазерної терапії разом з препаратами рекомбінантного інтерферону сприяє елімінації вірусу папіломи людини з поверхні шийки матки.

ИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА С ПОВЕРХНОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ. Методом контактной инфракрасной терапии в сочетании с рекомбинантным интерфероном было пролечено 48 пациенток с дисплазией шейки матки 1-2 степени, которые были инфицированы папилломавирусной инфекцией (16 и 18 серотипы). В первые 4-6 недель лечения полное выздоровление отмечено в 78,9 % женщин с папилломавирусной инфекцией 16 серотипа, а уже на 6-8 месяц – 86,9 %. Лечение папилломавирусной инфекции 18 серотипа также оказалось эффективным. На 4-6 неделю оздоровлены 55,0 % женщин, а на 6-8 месяц 75,0 %. В результате проведенной работы получены данные, которые свидетельствуют о том, что комплексное применение инфракрасной лазерной терапии вместе с препаратами рекомбинантного интерферона способствует элиминации вируса папилломы человека из поверхности шейки матки.

INFRARED LASER THERAPY AS AN ELIMINATION FACTOR PAPILLOMA VIRUS INFECTION FROM SURFACE OF THE CERVIX. The method of contact infrared therapy with recombine interferon were treated 48 patients with dysplasia of the cervix 1-2 degrees, infected with papilloma virus infection (16 and 18 serotypes). In the first 4-6 weeks of treatment, recovery was noted in 78.9 % of women with PVI 16 serotypes, and only a 6-8 month – 86.9 %. Treatment PVI serotype 18 also proved effective. At 4-6 week recovered 55.0 % of women, and a 6-8 month 75.0 %. As a result of this work received data suggest a detrimental effect of infrared laser radiation on papilloma virus infection.

**Ключові слова:** рак шийки матки, папілома вірусна інфекція, інфрачервоне опромінювання, лазерна терапія.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, папиллома вирусная инфекция, инфракрасное облучение, лазерная терапия.

**Key words:** cervical cancer, papilloma virus infection, infrared radiation, laser therapy.

**ВСТУП.** Рак шийки матки (РШМ) залишається однією з найактуальніших проблем гінекології. Захворюваність неухильно зростає. За даними деяких авторів вона складає приблизно 30 % від усіх гінекологічних захворювань. Крім того, контингент хворих жінок молодшає і практично не залежить від наявності полів в анамнезі [1,2,3,5,9].

Щорічно в світі реєструється близько 500 тисяч випадків захворювання і 270 тисяч смертей. Багатьма авторами доведений зв'язок виникнення РШМ з наявністю у хворих папілома-вірусної інфекції (ПВІ) високого онкогенного ризику. До них відносяться типи - 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 39, 51, 73, 66, 68 і т.д. Найбільш часто зустрічається вид плоско-клітинного раку, асоційований із серотипами 16 та 18. Мішенню для онкогенного впливу ПВІ є: зони трансформації, метаблазії і резервні клітини, тобто стик циліндричного та багатошарового плоского епітелію [4,6,7]. Ці зони знаходяться в процесі постійної і багаторазової мітотичної активності, що і сприяє розвитку асоційованих з ПВІ передракових і ракових змін.

Головним засобом боротьби з виникненням РШМ є комплексна профілактика, яка умовно поділяється на три етапи. Первинна профілактика включає щеплення вірусоподібною вакциною для створення імунітету до ПВІ. Вторинна профілактика РШМ передба-

чає виявлення та лікування хворих з передраковою патологією шийки матки. Третинна профілактика – комбіноване і комплексне лікування початкових стадій РШМ. Методи лікування патології шийки матки, асоційованою з ПВІ також умовно поділяють на контактні (деструктивні) і загальні [7,8,9,11]. До першої групи відносять: лазерну абляцію, кріодеструкцію, радіохірургічну конізацію, фотодинамічну терапію та хірургічне лікування [4,9,13]. До другої групи відносять медикаментозні препарати що стримують розмноження ПВІ та захищають організм від вірусного впливу, а зокрема інтерферонотерапія, що є патогенетично обумовленою частиною схеми терапії ПВІ, що забезпечує максимальну елімінацію вірусу. Кожен з методів лікування патології шийки матки має свої переваги та недоліки. Необхідність вирішення даної проблеми потребує консолідації наявних знань і пошуку нових методів адекватної терапії, а також можливих комбінацій наявних способів лікування, використовуючи накопичений за багато років досвід.

Мета дослідження - проаналізувати та обґрунтувати можливості інфрачервоної лазерної терапії, як метод лікування патології шийки матки, що асоційована з папілома вірусною інфекцією.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** З 2010 року на базі кафедри акушерства та гінекології Сумського держав-

ного університету та Сумської клініки лазерної медицини проводилось клінічне обстеження та лікування передракової патології шийки матки. В ході клінічного дослідження нами було обстежено 114 жінок, 30 з яких здорові і сформували контрольну групу, 84 пацієнтки з дисплазією шийки матки I-II ст., інфіковані ПВІ (16 і 18 серотипи). Залежно від проведеного лікування пацієнтки були розподілені на 2 групи. До 1 групи включено 36 жінок, хворих на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводилась лазерна коагуляція ділянки дисплазії лазерним апаратом "Ліка-хірург" довжиною хвилі випромінювання 1060 нм, потужністю від 10 до 20 Вт (в залежності від виду та локалізації патологічного процесу). До 2 групи ввійшли 48 жінок з дисплазією ШМ на фоні ПВІ, яким проводилась лазерна коагуляція ділянки дисплазії лазерним апаратом "Ліка-хірург" (1060 нм, потужністю від 10 до 20 Вт) і які отримували лікування рекомбінантним інтерфероном людини альфа-2b. Операція проводилась на 5-7 день менструального циклу з метою створення оптимальних умов для відновлення тканин та профілактики ендометріозу ШМ.

Техніка проведення процедури:

- після виведення шийки матки в дзеркала вона була оброблена разом зі стінками піхви антисептичним розчином;

- перед оперативним втручанням проводили знеболення парацервікальним введенням ультракаїну, додатково використовували знеболення стінок піхви спреєм «Лідокаїн»;

- для проведення процедури лазерної вапоризації використовували діодний інфрачервоний лазерний апарат "Ліка-хірург" довжиною хвилі випромінювання 1060 нм із застосуванням вуглецевого барвника - активованого вугілля. Метод отримав назву - контактна інфрачервона лазерна терапія (КІЛТ). У зв'язку з високим коефіцієнтом відбиття лазерного випромінювання інфрачервоного діапазону від м'яких тканин (70-80 %), перед лікуванням на поверхню ектопії наносили чорний вуглецевий барвник. При впливі лазерного випромінювання на дрібнозернисту структуру вуглецевого барвника відбувається швидке поглинання випромінювання з виділенням великої кількості теплової енергії в поверхневому шарі, що посилює хірургічну дію "Ліка-хірург". Натомість випромінювання з довжиною хвилі 1060 нм має і терапевтичну дію за рахунок великої глибини проникнення цього випромінювання в біотканини, яке становить 20 - 60 мм.

Особливістю апарату "Ліка-хірург" є можливість роботи як з гнучким світловодом діаметром 600 мкм (контактно), так і з фокусуючою коліміруючою насадкою - на деякій відстані. При роботі з коліміруючою насадкою лазерний промінь утворює пляму, діаметр якої прямо пропорційний відстані до оброблюваної поверхні. Зокрема, при використанні гнучкого світловода випромінювання дорівнює 0,6 мм в діаметрі, що відповідає внутрішньому діаметру світловолокна. Однак після виходу лазерний промінь практично відразу розходиться. При використанні спеціальної насадки із вбудованою коліміруючою лінзою пучок випромінювання залишається не зовсім розфокусованим і на відстані 10 - 12 см діаметр плями становить при-

близно 0,5 см. Відповідно вихідна максимальна потужність, що становить 10 Вт на відстані 10-12 см, зменшується приблизно в 5 разів і становить близько 2 Вт. Ця відстань відповідає глибині піхви і дає змогу впливати на поверхню шийки матки дистанційно, не використовуючи додаткових інструментів.

У післяопераційному періоді пацієнтам з патологією шийки матки на 9-10 днів призначали санацію піхви антисептиком мірамістином, з метою покращення регенерації призначались вагінально метилурацилові свічки.

На початку дослідження комплексне обстеження включало збір анамнезу, відомостей за соматичну патологію, репродуктивний анамнез, менструальну функцію та перенесені гінекологічні захворювання, тривалість захворювання ШМ та попередні методи лікування. Всім жінкам проводилося стандартне обстеження яке включає:

- повне бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвових мазків;

- ДНК- полімеразна ланцюгова реакція для виявлення вірусу папіломи людини;

- цитологічне дослідження мазків з піхвової частини шийки матки та цервікального каналу;

- кольпоскопію проводили за методикою Василевської Л.М. відеокольпоскопом «Сканер МК-200» при збільшенні в 8-12-20 разів на відстані від об'єкта 210-240 мм; для більш чіткої кольпоскопічної картини використовували розширену кольпоскопію з використанням розчину 3 % оцтової кислоти і розчину Люголя (проба Шиллера), це дозволяло ефективніше визначити характер і поширеність патологічного процесу для проведення більш точної лазерної деструкції;

- у пацієнток, у яких за допомогою кольпоскопічного та цитологічного дослідження було встановлено діагноз дисплазії ШМ під контролем кольпоскопа проводили біопсію тканин з ураженої ділянки з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів.

У 2 групи обстежуваних поряд з хірургічним лікуванням проводилась медикаментозна протівірусна терапія із застосуванням рекомбінантного інтерферону людини альфа-2b. При цьому його застосовували в дозі 1 млн. внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 10 днів, а також паралельно місцево для обколювання шийки матки 2 рази на тиждень по 3 млн. ОД, на курс 10 процедур.

При взятті мазків на мікрофлору за загальноприйнятою методикою визначали кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, характер мікрофлори, наявність патогенної флори. При наявності патогенної мікрофлори до проведення лазерної вапоризації проводилася відповідна комплексна медикаментозна терапія.

Клінічні та лабораторні дослідження проводилися до та після лікування.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [12].

Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Нікітіної Ірини Миколаївни "ЗАТРИМКА ВНУТРІШНЬО-УТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ВИРОБНИЦТВА СУПЕРФОСФАТУ (ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФ-

ІЛАКТИКА ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ)" захищеної у 2009 році. В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосовано варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel CeleronTM 566 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 97 в середовищі Windows Millenium. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента. Отримані результати вважали вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності  $p$ , який знаходили по таблиці Стьюдента, був меншим 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Вік обстежуваних жінок становив від 19 до 49 років. Середній вік -  $(29,30 \pm 0,03)$  років. До початку лікування у 84 жінок виявлений 16 або 18 серотип ПВІ. З них у 1-й групі - 20 (55,6 %) хворих виявлено наявність тільки 16 серотипу, у 8 (22,2 %) жінок - 18 серотипу, причому ще у 8 (22,2 %) пацієнток відмічено наявність 16 і 18 серотипів ПВІ одночасно. У пацієнток 2 групи у 28 (58,3 %) жінок виявлено ПВІ тільки 16 серотипу, 18 серотип відмічено у 10 (20,8 %) випадках, у решти 10 (20,8 %) обстежуваних виявлено наявність 16 і 18 серотипів ПВІ одночасно. У обстежуваних контрольної групи папіломавірус не був виявлений. Тривалість захворювання на ПВІ коливалась від 6 місяців до 10 років. Отже, слід зазначити, що на ПВІ хворіють переважно молоді жінки активного репродуктивного віку. У більшості частини обстежуваних початок статевих життів припадав на 15-17 років, більша частина з них мали декількох статевих партнерів.

З анамнезу слід зазначити, що переважна більшість обстежуваних обох груп (до 70 %) до проведення дослідження лікувалась різними методами. Використовувались як консервативні так і деструктивні методики. Серед них діатермокоагуляція, деструкція солкодермом. Результати попереднього лікування свідчать, що методи, які ліквідовують морфологічні прояви ПВІ не забезпечують елімінацію папіломавірусу з слизової оболонки ШМ та організму жінки. Визначення перед лікуванням типу вірусу та проведення відповідної противірусної терапії значно підвищує ефективність деструктивних методів лікування патології ШМ, піхви. Тому перед лікуванням необхідно проводити обстеження хворих на ДНК папілома вірусу людини, оскільки, залежно від типу вірусу, можливе виникнення злоякісної трансформації.

Через 1-1,5 місяця після лікування відмічені наступні показники:

- у 14 обстежуваних 1 групи 16 серотип ПВІ після лікування методом інфрачервоної лазерної терапії не був виявлений, що становить  $(50,00 \pm 0,01)$  % ( $p < 0,01$ ) від початкового числа (28 жінок); 18 серотип не визначився у 6 з 16 пацієнток -  $(37,50 \pm 0,050)$  % ( $p < 0,05$ ).

- у обстежуваних 2 групи, яким поряд з лазерною вапоризацією у лікуванні дисплазії шийки матки застосовували противірусну терапію препаратами рекомбінантного інтерферону, відмічені наступні показники: у 30 хворих 16 серотип ПВІ не виявлений, що становить  $(78,90 \pm 0,04)$  % ( $p < 0,04$ ) від початкового числа (38 жінок); 18 серотип не визначився у 11 з 20 пацієнток -  $(55,00 \pm 0,05)$  % ( $p < 0,05$ ).

Через 6-8 місяців проведена аналогічна оцінка віддалених результатів лікування у тих же хворих. Дослідження показали, що: у 1-й групі - 16 серотип ПВІ виявлений у 10  $(35,70 \pm 0,01)$  %  $p < 0,01$ ; 18 серотип ПВІ виявлений у 7  $(43,70 \pm 0,05)$  %  $p < 0,05$  пацієнток.

У пацієнток 2-ї групи:

- 16 серотип ПВІ виявлений у 5  $(13,10 \pm 0,05)$  %  $p < 0,03$ ;

- 18 серотип ПВІ виявлений у 5  $(25,00 \pm 0,01)$  %  $p < 0,04$  пацієнток, відповідно.

В обговоренні результатів проведеного клінічного дослідження слід зазначити, що метод інфрачервоної лазерної терапії має ряд переваг над іншими методиками лікування патології шийки матки:

- лазерний вплив здійснюється під контролем кольпоскопу, що дозволяє повністю видалити патологічне вогнище;

- глибина проникнення лазерного променя програмується хірургом, що запобігає розвитку структурних деформацій шийки матки, забезпечує високий рівень регенерації, відсутність рубцевих змін і стенозу, а також атравматичність по відношенню до залоз шийки матки;

- процедура за часом займає 3-5 хвилин;

- утворюється щільний струп, який при відторгненні не дає кровотечі, в чому цей метод значно вигідніше перед іншими методиками.

Лазерна коагуляція сприяє швидкому загоєнню тканинного дефекту без утворення рубцевих змін і стенозу, що дозволяє застосовувати дану методику у жінок, що не народжували, а також дозволяє провести мінімізоване органозберігаюче втручання, відрізняється зручністю у використанні, атравматичністю, вираженим гемостатичним ефектом, пришвидшує процеси репарації та регенерації тканин.

**ВИСНОВКИ.** В результаті проведених досліджень можна стверджувати, що комплексне застосування інфрачервоної лазерної терапії у поєднанні з противірусним лікуванням сприяє елімінації вірусу папіломи людини, дозволяє вплинути на патогенетичні механізми захворювання, що забезпечує кращий клінічний ефект та запобігає виникненню раку шийки матки.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Подальше вивчення патології шийки матки із вдосконаленням старих і використанням нових методів діагностики та лікування запобігає виникненню раку шийки матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки / Ежов В.В., Торчинов А.М., Гейниц А.В., Фириченко В.И., Салиев А.А. // Лазерная медицина. 2008. Т. 12, Вып. 3. С. 15-17.
2. Ежов В.В. Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки / Ежов В.В., Торчинов А.М., Дымковец В.П. // 16-ая Научно-практическая конференция. «Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине», доклад. М. 2008. С. – 134.
3. Элиминация вируса папилломы человека с поверхности шейки матки после контактной ИК-лазерной терапии / Ежов В.В., Торчинов А.М., Маныкин А.А., Дымковец В.П., Антохин В.М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. Вып. 3. С. 42.
4. Ковалёв М.И. Низкоинтенсивное и высокоэнергетическое лазерное излучение в акушерстве и гинекологии / Ковалёв М.И. // ТОО «Фирма Техника». М. 2000. С. -168.
5. Кулаков В.И. Профилактика рака шейки матки / Кулаков В.И., Паавонен Й., Прилепская В.Н. // Руководство для врачей., «МЕДпресс-информ». М. 2007. С. 6-15.
6. Кулаков В.И. Папилломавирусное и репродуктивное здоровье женщин / Кулаков В.И., Прилепская В.Н. // Научно-практическая конференция: «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М. 2005. С.5.
7. Курцер М.А. Скрининг предраковых заболеваний и рака шейки матки в практическом здравоохранении г. Москвы / Курцер М.А. // Научно-практическая конференция «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М. 2005. С. 8-10.
8. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Прилепская В.Н. // «МЕД-пресс». М. 2005. С. 7-65.
9. Прилепская В.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции / Прилепская В.Н., Костава М.Н. // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. Вып. 1. С. 16-19.
10. Сергеева С.Л. Папилломавирусная инфекция высокого риска у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки / Сергеева С.Л., Стародубова Т.И. // Конгресс: «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М.-Курск. 2006. С. 162.
11. Контактная ИК-лазерная терапия шейки матки / Торчинов А.М., Гейниц А.В., Ежов В.В., Варев Г.А. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. Вып. 3. С. 40-42.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. // Морион. К. 2000. - 320с.
13. Фотодинамическая терапия фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / Хашукоева А.З., Торчинов А.М., Рехвиашвили С.Л., Ежов В.В. // Международная научно-практическая конференция: «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М. 2004. С. -152.

Отримано 24.01.14