

Особливості клінічного перебігу, діагностики та оптимізації лікування папіломавірусної інфекції у чоловіків

Є.А. Литвинець¹, О.О. Козак²

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Медичний центр «МЕДСЕРВІС», м. Івано-Франківськ

Проведено обстеження та лікування хворих з гострокінцевими кондиломами статевого члена. Хворі були поділені на дві групи: перша група отримувала комплексне лікування з використанням місцевонекротизувальних препаратів, друга група отримувала комплексне лікування з використанням імунотерапії і видаленням кондилом радіохвильовим ножом. У результаті проведених досліджень встановлено, що в другій групі пацієнтів у порівнянні з першою зменшилась кількість рецидивів кондилом і були відсутні хімічні опіки прилеглих тканин у процесі лікування.

Ключові слова: гострокінцеві кондиломи, хімічні опіки, імунотерапія, радіохвильовий ніж.

Останнім часом серед вірусних інфекцій, що передаються статевим шляхом, найбільшої уваги заслуговує зростання захворюваності на папіломавірусну інфекцію (ПВІ) як в Україні, так і в багатьох країнах світу. Це пов'язано перш за все з різким ростом інфікування населення даним збудником, його значною контагіозністю і здатністю спричинити злоякісні процеси [1–3].

ПВІ (Human papillomavirus infection) – інфекційне захворювання шкіри і слизових оболонок, спричинене папіломавірусами [1, 2].

Інфекції, що спричинені вірусом папіломи людини (ВПЛ) відносяться до найбільш поширених у світі інфекційних захворювань. Поширеність ВПЛ-інфекції серед населення варіює від 4% до 35% та безпосередньо залежить від кількості статевих партнерів. Висока поширеність уrogenітальної ПВІ, що досягла рівня епідемічного захворювання, доведена її роль у розвитку доброякісних і злоякісних новоутворень статевих органів. Гетерогенність ВПЛ і поліорганність спричиненої їм патології свідчать не тільки про медико-біологічну актуальність цієї проблеми, але і її соціальне значення. В Україні щорічно реєструється понад 10 тис. випадків захворювань ПВІ. Тим часом, встановлено, що за останнє десятиліття число випадків урогенітальної ПВІ зросло більше ніж в 10 разів. Однак ці цифри відображають лише частоту клінічних проявів ПВІ, а не істинні масштаби інфікованості населення, тому що не реєструються субклінічні та латентні форми інфекції. Наявні дані недостатньо повні й оснований на статистиці окремих медичних установ або лікарів, що займаються цією патологією. Дотепер система епідеміологічного нагляду та профілактики ПВІ не розроблена, а з огляду на те, що в загальній структурі населення України є велика кількість інфікованих ПВІ, і основна частина з них припадає на репродуктивний вік 15–49 років, це є важливою проблемою, що примушує розробити сучасні алгоритми обстеження та лікування таких пацієнтів [1–5].

Онкогенні можливості деяких типів ВПЛ залежать від наявності в їхньому геномі трансформованих генів, які локалізуються в ділянках Е6 й Е7 і кодують онкопротеїни, індукуючи тим самим іморталізацію та проліферацію кератиноцитів. Встановлено, що 20% різних форм злоякісних новоутворень у жінок і 10%

– у чоловіків виникають у зв'язку з попереднім зараженням ВПЛ [6, 7].

Традиційними органами-мішенями для ВПЛ є насамперед шкіра та слизові оболонки аноурогенітальної ділянки та верхніх дихальних шляхів, рідше – порожнини рота, стравоходу, прямої кишки, кон'юнктиви ока [1, 2, 4, 7].

Через вірогідність спричинити передракові зміни й інвазивний рак типу ВПЛ розподілені за канцерогенним потенціалом таким чином: низького (6, 11, 40, 42, 43, 44, 61); середнього (30, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58); високого ризику (16, 18, 31, 36, 45). В аногенітальній ділянці зазвичай виявляють ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 41 й 42, причому в одного хворого можлива наявність кількох типів вірусу одночасно [6–9]. Генотипи низького ризику (6, 11) є причиною гострих кондилом. При цьому неонкогенні серотипи ВПЛ нерідко поєднуються з онкогенними. Для ПВІ найбільш характерний прихований (латентний) перебіг. При цьому вірус існує в епісомальній формі, не призводячи до патологічних змін у клітинах, клінічних проявів немає. При цьому людина може одночасно заражатися декількома типами папіломавірусів. Під впливом різних факторів відбувається активація вірусу, його посилене розмноження і хвороба переходить у стадію клінічних проявів. У більшості випадків (до 90%) протягом до 24 міс (частіше в період від 6 до 12 міс) відбувається самовиліковування (вірус перестає визначатися доступними в даний час методами діагностики), в інших випадках спостерігається тривалий хронічний рецидивний перебіг з можливою малигнізацією процесу (залежно від типу вірусу) [1, 2, 7, 10].

Інкубаційний період варіює від 3 тиж до 9 міс (у середньому – 3 міс). Вірус, потрапляючи на шкіру або слизову оболонку, потрапляє в клітину та вкорінюється в ядро. Він може залишатися там у неактивному стані тривалий період. За зниження захисних сил організму вірус починає розмножуватися в ядрі, зумовлюючи проліферацію епітеліальної тканини, та потрапляє в інші клітини.

Сучасні методи лікування ПВІ поділяються на локальні та системні. Загальні принципи лікування хворих з ПВІ є так само важливими, як і при лікуванні будь-яких інших генітальних інфекцій. Поєднання з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), значно обтяжує перебіг аногенітальної ПВІ та зумовлює рецидивування ГК. Адекватне лікування супутніх ІПСШ перед деструкцією кондилом дає змогу досягти стійкого терапевтичного ефекту [1, 3, 6, 7].

Тому обстеження і лікування необхідно проводити обом партнерам, а на період терапії та протягом 6 міс після неї рекомендується бар'єрна контрацепція за допомогою презервативу. Локальні методів лікування дуже багато. Залежно від локалізації використовують різні види хімічних коагулянтів, цитостатиків і фізіохірургічних методів: кріо-, електро-, лазеро- та радіохвильову терапію, хірургічне видалення. Цитотоксичні препарати (подофілін і подофілотоксин) традиційно є значно поширені. При лікуванні подофілорезистентних кондилом місцево застосовують трихлороцтову кислоту та фerezол, проте

слід зазначити на ризик місцевого подразнення. Для лікування конділом також використовують препарат солкодерм, який швидко проникає в уражену тканину і муміфікує її. З побічних ефектів можна спостерігати короточасне почервоніння та не тривалу локальну гіперестезію. Також застосовують епіген спрей, який має протівірусну, імуномодулювальну, інтерферонгенну дію. У літературних джерелах є непоодинокі повідомлення про використання 5-фторурацилу для лікування проявів ПВІ. Для системної терапії ПВІ використовують також протівірусні препарати з імуномодулювальними властивостями, а саме: ізопринозин, лікопід, деринат, панавір, гепон, імуномакс та інші [1, 2, 6, 7].

Поглиблене вивчення механізмів імунної відповіді призвело до створення нових методів лікування і до появи нової ланки у лікуванні – імунотерапії. Однією з груп лікарських засобів, що застосовують з цією метою, є імуномодулятори, які в терапевтичних дозах відновлюють функцію імунного захисту. При ПВІ, як і при інших хронічних захворюваннях з тривалою персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, що зумовлені недостатністю різних ланок імунної системи, тому для підвищення ефективності лікування до схем терапії доцільно включати, крім протівірусних (системно і місцево), й імунокоригувальні препарати. Клінічне застосування інтерферону нині є актуальною темою для широкого кола лікарів практичної охорони здоров'я. Зростаючий інтерес до цієї проблеми спричинений високою ефективністю застосування препаратів інтерферону в комплексній терапії вірусних урогенітальних захворювань, в тому числі ПВІ [1, 2, 9].

Рекомбінантний інтерферон α -2 β (Альфарекін) подібно до природного лейкоцитарного інтерферону володіє трьома основними видами біологічної активності: імуностимулювальною, антивірусною, протипухлинною. Потужна протівірусна дія (інгібіція процесів реплікації і транскрипції вірусів), імуномодулювальна дія (нормалізація імунної відповіді, посилення активності Т-хелперів, цитотоксичних Т-лімфоцитів, стимуляція активності НК-клітин та макрофагів), імуностимулювальна дія (нормалізація імунної відповіді) дозволяють використовувати ці препарати в комплексних схемах лікування ПВІ [7–9].

Станом на сьогоднішній день найбільш оптимальним методом оперативного лікування є використання радіохвильового ножа. Цей метод лікування дозволяє лікувати доброякісні, пердракові стани та ракові процеси в ранніх стадіях розвитку. Одночасно видаляє патологічну ділянку і коагулює судини. З його особливостей є те, що метод швидкий, може використовуватися амбулаторно. Видалена ділянка тканини зберігається для гістологічного дослідження.

В основі дії приладу лежить ефект перетворення електричного струму в радіохвилі діапазонів (АМ-FM) з вихідною частотою 3,8 МГц. Ефект розсікання досягається за рахунок тепла, що виділяється при проходженні високочастотних радіохвиль через тканини. Хвилі випромінюються з кінчика електрода. Завдяки цьому теплу, клітини що лежать на шляху радіохвиль, випаровуються. При цьому відсутній безпосередній контакт електрода з клітинами, тому руйнування тканини відбувається в клітинному шарі, що сприймає хвилю.

Мета дослідження: вивчити ефективність лікування хворих з гострокінцевими конділомами при використанні різних методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебували 60 пацієнтів з гострокінцевими конділомами, у віці від 19 до 44 років. Термін захворювання від 1 до 4 років. Усім пацієнтам проведено лабораторне дослідження виділень з сечівника на специфічну та неспецифічну флору, RW, ПЛР-діагностика захворювань, що передаються статевим шляхом, проводили визначення ПВІ методом ДНК (скринінг-діагностика 11 типів високоонкогенних типів та визначення ВПЛ 6-го, 11-го типів), імунограма.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З анамнезу встановлено, що раніше за медичною допомогою звертався 41 пацієнт (68,3%). Повторна поява конділом носила більш виражений та поширений характер. Гострокінцеві конділоми крайньої плоти виявлені у 33 (55,0%) хворих, на крайній плоти та головці статевого члена – 21 (35,0%), ендуретрально – 6 (10,0%) пацієнтів.

Після видалення усім без винятку пацієнтам проводили гістологічне дослідження біологічного матеріалу.

Усі пацієнти були поділені на дві групи: перша група – 27 пацієнтів – отримували комплексне лікування з приводу супутніх захворювань, що передаються статевим шляхом + місцеві некротизувальні препарати. Друга група – 33 пацієнта – отримували комплексну терапію, яка включала: видалення конділом радіохвильовим ножом (Надія РХ-200); імунотерапію (Альфарекін по 2 млн МО внутрішньом'язово 1 раз на добу ввечері, всього 10 ін'єкцій на курс); лікування супутніх ППСШ.

За результатами проведеного лікування протягом одного року було відзначено: у 44,4% пацієнтів (12 чоловіків) першої групи були рецидиви гострокінцевих конділом. У 8 пацієнтів (27,5%) першої групи спостерігали сильні хімічні опіки здорових тканин на статевих органах.

У другій групі кількість рецидивів склав 9% (3 пацієнта). Надмірного пошкодження прилеглих здорових тканин не спостерігалось (таблиця).

Відразу після закінчення терапії, повне клінічне одужання відзначено у 53 (88,3%) пацієнтів. ПЛР-контроль на ВПЛ проводили через 3 та 6 міс після лікування. У 50 (83,3%) хворих результати ПЛР залишалися стабільно негативними.

ВИСНОВКИ

Поєднання сучасних схем медикаментозного лікування з використанням Альфарекіну та новітніх технологій радіохвильової хірургії дозволяє досягнути позитивних клінічних результатів та стійкого клінічного ефекту.

Великою перевагою даного виду лікування є добра переносимість та легкість виконання, що дозволяє використовувати цей метод в амбулаторній практиці.

Таблиця

Порівняння ефективності лікування в групах пацієнтів

Групи	Рецидиви гострокінцевих конділом протягом 1 року, %	Опіки прилеглих тканин, %
Перша група (n=27)	44,4	27,5
Друга група (n=33)	9,0	0

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80.

Козак Александр Александрович – медицинский центр "Медсервис", 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая 22 (5 этаж); тел.: (0342) 777-525

Статья поступила в редакцию 28.02.2014