

На правах рукописи

МАМАЕВ
Ибрагим Энверович

**ГОЛЬМИЕВЫЙ (Ho-YAG) ЛАЗЕР И БЦЖ-ТЕРАПИЯ В
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫМИ
ОБРАЗОВАНИЯМИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА И УРЕТРЫ**

14.00.40 – урология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2003 год

Работа выполнена в Российском Государственном Медицинском Университете

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

ЧЕПУРОВ
АЛЕКСАНДР КОНСТАНТИНОВИЧ

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

ГОРИЛОВСКИЙ
ЛЕОНИД МИХАЙЛОВИЧ

Доктор медицинских наук, профессор

МАРТОВ
АЛЕКСЕЙ ГЕОРГИЕВИЧ

Ведущее учреждение: Московский Государственный медико-стоматологический университет.

Защита диссертации состоится «26» 5 2004 г.

в 14 часов на заседании диссертационного совета Д.208.049 01 при МОНКИ им. М. Ф. Владимирского по адресу 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан «23» 12 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
МОНКИ, доктор медицинских наук

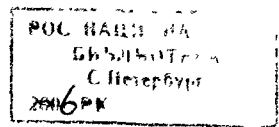
П В АСТАХОВ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность проблемы совершенствования средств направленных за течение клинической формы папилломавирусной инфекции определяется широкой распространенностью заболевания и его склонностью к частым рецидивам. Папилломавирусная инфекция - самая распространенная вирусная инфекция, передающаяся половым путем (Kassler и соавт. 1992). Известно, что 46 – 67% больных передают вирус папилломы человека (ВПЧ) сексуальному партнеру. Типичными проявлениями папилломавирусной инфекции являются кондиломы генитальной области. Наиболее широко заболевание распространено в возрастной группе 18 – 28 лет (Адаскевич В. П. 2002; Козлова В. И. и соавт. 2000).

Кондиломы половых органов приводят к сексуальной дезадаптации молодых людей, снижают степень самооценки и имеют негативные психологические последствия. Помимо этого в последние десятилетия установлена связь ВПЧ-инфекции с цервикальной карциномой. Этот факт изменил отношение общества к этой патологии и сделал ее важной с точки зрения женского здоровья (Скрипкин Ю. О 2001; Beutner K.R. 1997).

Что касается непосредственно урологических аспектов заболевания, то по-прежнему актуальной здесь остается ситуация с поражением мочеиспускательного канала. Кондиломы уретры – наиболее часто встречаемые доброкачественные новообразования мужской уретры (Сегал А. С. Кан Я. Д. 1996). Использование хирургического лазера при такой локализации считается методом выбора (Schneede P 2002). Каждый из двух широко используемых в этой ситуации лазеров (неодимовый и двууглекислый) имеют существенные недостатки. Глубина проникновения излучения неодимового лазера не всегда очевидна, что обуславливает высокую вероятность повреждения подлежащих тканей, а двууглекислый не эффективен в жидкой среде и не применяется для лечения больных с интрауретральными кондиломами (Pinto P. A. и соавт 1999).



В связи с этим, учитывая тот факт, что гольмиевый лазер лишен указанных недостатков, изучение его возможностей в лечении больных с папилломавирусными образованиями полового члена представляется актуальным.

Еще одной важной проблемой на сегодняшний день остается сравнительно высокая частота рецидивов кондилом полового члена и уретры. Первые сообщения об успешном использовании раствора вакцины БЦЖ для противорецидивной терапии (Bohle A и соавт., 1998) после удаления кондилом обуславливают необходимость углубленного изучения данного метода, что подразумевает клиническую оценку методики путем применения у большего числа больных и изучение морфологических аспектов такой терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения больных с папилломавирусными образованиями полового члена и мочеиспускательного канала

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработать методику использования гольмиевого лазера у больных с папилломавирусными образованиями полового члена и уретры, оценить его эффективность и безопасность
2. Изучить прогностическую ценность показателей иммунного статуса пациента в отношении рецидивов клинической формы папилломавирусной инфекции
3. Изучить изменения, происходящие в эпителиальных покровах полового члена под влиянием аппликации раствора вакцины БЦЖ

4. Разработать методику адьювантной контактной БЦЖ-терапии при рецидивах папилломавирусных образований полового члена и уретры, оценить ее клиническую эффективность.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Определено место гольмиевого лазера в совокупности лечебных воздействий при клинической форме папилломавирусной инфекции полового члена и уретры.
2. Установлена высокая эффективность и безопасность использования гольмиевого лазера при кондиломах полового члена и уретры.
3. Изучены изменения, происходящие в эпителии крайней плоти головки полового члена под влиянием контактного действия раствора вакцины БЦЖ. Продемонстрирована разница в результатах действия вакцины БЦЖ на эпителий наружного и внутреннего листков крайней плоти.
4. Установлена высокая клиническая эффективность БЦЖ-иммунотерапии у пациентов с рецидивами папилломавирусных образований полового члена и уретры. Предложены показания и противопоказания к использованию вакцины БЦЖ в этом случае.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

1. Предложены оптимальные режимы использования гольмиевого лазера при папилломавирусных образованиях полового члена и уретры.
2. Продемонстрирована прогностическая значимость показателей иммунного статуса с точки зрения возможных рецидивов заболевания.
3. Определена высокая клиническая эффективность адьювантной противорецидивной БЦЖ-иммунотерапии.
4. Предложена методика адьювантной БЦЖ-терапии при кондиломах полового члена и уретры.

5. Определены показания к проведению противорецидивной БЦЖ-терапии больных с папилломавирусными образованиями полового члена и уретры

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Использование излучения гольмиевого лазера является эффективным и безопасным хирургическим методом удаления кондилом полового члена и уретры
2. Гольмиевый лазер применим в качестве резервного средства при рецидивах кондилом после использования других методов, как дающий наименьший процент рецидивов
3. Анализ показателей иммунного статуса позволяет прогнозировать вероятность развития рецидивов кондилом у таких больных
4. Адыовантная БЦЖ-терапия является эффективным патогенетически обоснованным методом снижения частоты рецидивов кондилом полового члена и уретры.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Результаты диссертационной работы внедрены в практику в урологических отделениях ГКБ №1 им Пирогова и МСЧ №1 АМО «ЗИЛ»

СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 21 отечественный источник и 113 иностранных. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 32 рисунками

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Основу настоящего исследования составили данные собственных наблюдений за 107 больными с папилломавирусными образованиями полового члена и уретры.

Для обследования больных с кондиломами полового члена и уретры мы использовали схему, включавшую в себя клиническое, лабораторное, инструментальное и ультразвуковое (у части больных) исследования.

Все больные были разделены на 2 основные группы. Первая группа - больные с поражением крайней плоти, головки и ствола полового члена (n=78). В дальнейшем мы описывали их как имеющих «кондиломы полового члена». Во вторую группу вошли больные, имевшие поражение уретры, как в изолированном виде, так и наряду с кондиломами крайней плоти, головки и ствола полового члена (n=29). Эту группу, в последующем, мы называли больными с «кондиломами уретры».

Такое разделение обусловлено иным диагностическим и лечебным алгоритмом в группе больных, имеющих поражение уретры.

Помимо этого мы сравнивали результаты лечения в группе больных, уже имевших рецидивы после применения других методик (n=31) и тех, для кого воздействие лазерного луча - первый из примененных вариантов лечения (n=76). То есть «вторичных» и «первичных» больных.

Всем больным, включенным в исследование, выполнялись следующие лабораторные и инструментальные тесты

- Общие анализы мочи и крови
- Определение показателей иммунного статуса
- ПЦР - диагностика сопутствующих ИППП
- Исследование ВИЧ, RW, HBsAg
- УЗИ мочевого пузыря, простаты, определение остаточной мочи

- Урофлоуметрия
- Посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам

Указанные исследования выполнялись только в группе больных с ретроуретральной локализацией кондилом

Решающее значение в диагностике папилломавирусных образований полового члена и уретры играл объективный осмотр. Производилась визуальная оценка количества кондилом, их размеров, формы и тенденции к слиянию. Из лабораторных методов наиболее значимым, было исследование иммунного статуса. Оно продемонстрировало следующие результаты.

В группе больных с кондиломами полового члена отклонение от нормы в показателях иммунного статуса имели 17 больных из 79, что составило 21,5 % (рис. 1). Из них «снижение Тх – снижение Тх/Тс» имели 7 больных (8,9%), «повышение Т-клеток» – 4 больных (5%), «снижение всех Т-клеток» – 3 больных (3,8%); «снижение Тх + снижение Тс» – 2 больных (2,5%), «снижение Тх/Тс + повышение НК-клеток» – 1 больной (1,3%)

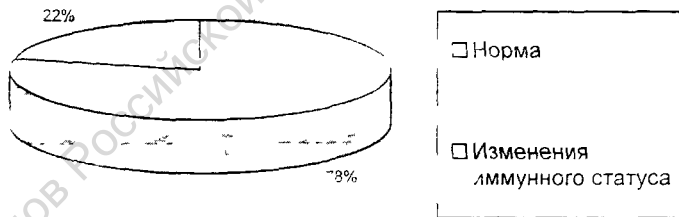


Рис. 1. Распределение больных с кондиломами полового члена в зависимости от показателей иммунного статуса

В группе больных с кондиломами уретры отклонение от нормы в показателях иммунного статуса имели 16 из 29 больных, что составило 55,2% (рис. 2). Из них «снижение Тх – снижение Тх/Тс» имели 8 больных (27,6%), «повышение НК-клеток» – 3 больных (10,3%); «снижение Тх + снижение Тс» –

2 больных (6,9%); «снижение всех Т-клеток» – 2 больных (6,9%); «снижение НК-клеток» – 1 больной (3,4%).

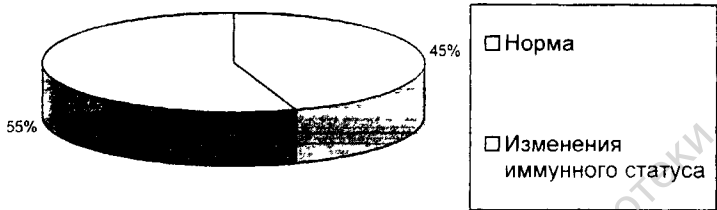


Рис. 2. Распределение больных с кондиломами уретры в зависимости от показателя иммунного статуса.

Для лазерного воздействия мы использовали отечественную лазерную хирургическую установку на основе гольмиевого лазера – СТН-10, производства фирмы «Медоптотех».

Методика удаления кондилом полового члена

В большинстве случаев, при удалении неуретральных кондилом, энергия излучения устанавливалась равной 1,0 Дж, а частота варьировала от 10 до 15 Гц в зависимости от размеров образования. При множественных кондиломах удаление начинали с более мелких. Лазерное волокно подвели к кондиломе на расстояние не более 3 мм, так как на большем расстоянии происходит рассеяние пучка энергии. В результате бесконтактной абляции наблюдается «побеление» и «вскипание» кожи, после чего она свободно удаляется сосудистым пинцетом. Гемостаз, как правило, не требуется, а имеющееся в редких случаях капиллярное кровотечение легко купируется использованием рассеянного пучка лазерного излучения.

В случаях, когда кондиломы имели сравнительно большие размеры (> 0,5 см), выполняли резекцию кондилом у основания. При этом лазерное волокно ориентировали параллельно поверхности и производили иссечение

образования с таким расчетом, чтобы раневая поверхность была представлена сосочковым слоем дермы.

Методика удаления кондилом уретры

При локализации кондилом в уретре удаление проводили в 2 этапа. Первоначально выполняли абляцию образований ладьевидной ямки, после чего, по истечении 3-х недель, проводили контрольную уретроскопию.

Кондиломы ладьевидной ямки иссекали путем экономной лазерной резекции подлежащей слизистой. При обширном поражении, когда невозможно дифференцировать нормальную слизистую, возможна абляция образований. При этом, зачастую, удобнее просто развести «губки» уретры и «вывернуть» дистальный участок мочеиспускательного канала, не прибегая к помощи инструментов.

В обычных условиях таким образом удается «освободить» от кондилом до 1,0 см дистальной уретры. Дальнейшее лечение возможно только с помощью оптических инструментов вводимых эндоуретрально.

Уретроскопию выполняли на фоне ограниченной ирригации с давлением жидкости не более 40 см H₂O. Производили осмотр всей передней уретры до наружного сфинктера. Наиболее часто выявляли кондиломы на протяжении дистальных 2-3 см мочеиспускательного канала. При их обнаружении лазерное волокно по рабочему каналу уретроскопа вводили в уретру и, под контролем зрения, выполняли абляцию, либо резекцию образований.

Для адьювантной противорецидивной терапии использовался препарат «Имурон» (НИИ им Гамалеи, Россия), представляющий собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, иофилизированные в 1,5% растворе глютамината натрия (в 1 мг 8-15 млн КОЕ) Препарат выпускается в ампулах по 25 мг.

Для проведения адьювантной терапии нами были отобраны 24 больных, имевшие рецидивы кондилом после первичного лазерного удаления. Всем

большим рецидивные образования удалялись повторно, также как и ранее с использованием углекислого лазера. Переход к этому этапу возможен только после полной эпителизации раневой поверхности. В обычных условиях мы начинали противорецидивную терапию через 3 недели после лазерного удаления кондилом.

Методика противорецидивной БЦЖ-терапии

Раствор вакцины приготавливали следующим образом. В две ампулы, содержащие по 25 мг 1,5% лиофилизированной вакцины, добавляли по 5 мл физраствора. Каждую из ампул мягко встряхивали до визуального растворения препарата, после чего раствор набирали в 10 мл шприц.

Дистальную треть члена, после обнажения головки, обертывали марлевой полоской, которую пропитывали полученным раствором. В заключении на пенис одевали презерватив.

Адьювантная терапия после удаления кондилом уретры заключалась в следующем. Тубус «сухого» уретроскопа 20 СН с obturatorом вводили в переднюю уретру на глубину, соответствующую проксимальной границе удаленных кондилом плюс 2 см (при введении используется тюбрикант не содержащий антибактериальных препаратов, мы использовали стерильное вазелиновое масло). Извлекали obturator и по просвету тубуса, с помощью маточного зонда, вводили марлевую турунду, предварительно смоченную препаратом. Глубину введения контролировали меткой на стержне зонда. Далее тубус и маточный зонд поочередно извлекали, а турунду оставляли в уретре. После этого остатки раствора вакцины сливали в «контейнер» презерватива для спермы, и кондом одевали на половой член.

Экспериментальная часть

Для выяснения характера влияния БЦЖ-терапии на покровные ткани полового члена нами было выполнено экспериментальное исследование. Объектом для исследования был выбран здоровый доброволец 34 лет.

пожелавшим выполнить циркулярно по социальным показаниям и подписавшим информированное согласие

Первоначально, для гистологического исследования было взято по 1 биоптату из наружного и внутреннего листков крайней плоти. Далее, после заживления, проводился курс из 6 еженедельных аппликаций раствора вакцины БЦЖ. Методика этих манипуляций подробно описана выше. В данном случае имела лишь одна особенность – наряду с внутренним листком крайней плоти в контакте с раствором вакцины находился и наружный. Это было необходимо для выяснения особенностей контактного влияния раствора вакцины БЦЖ на эпителий с различной степенью ороговения.

Как показали полученные нами препараты, изменения в эпителии и субэпителиальной ткани наружного листка крайней плоти под воздействием БЦЖ минимальны и практически не определяются. В случае с эпителием внутреннего листка крайней плоти картина иная. В препарате, взятом после контактного воздействия БЦЖ, определяется расширение сосудов и выраженная воспалительная клеточная инфильтрация (рис. 3)



Рис. 3. Внутренний листок крайней плоти до (А) и после (Б) контактного действия раствора вакцины БЦЖ (*ематоксилин-йодин* $\times 100$).

На представленном ниже рисунке, полученном путем иммерсионной микроскопии с увеличением $\times 1000$, виден клеточный состав воспалительного инфильтрата (рис. 4)

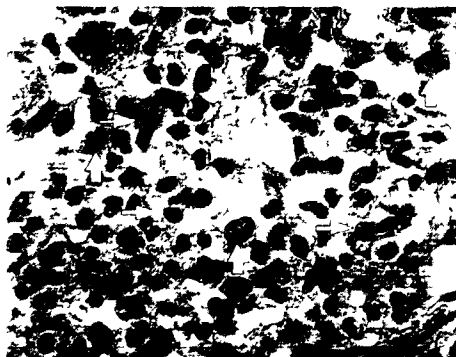


Рис 4 Клеточный состав воспалительного инфильтрата (*гематоксилин-эозин* $\times 1000$)
Горизонтальные стрелки – лимфоциты. Вертикальные стрелки – макрофаги

В составе инфильтрата преобладают лимфоциты и макрофаги

Такой клеточный состав свидетельствует об иммунном характере воспаления. Напомним, что изучение случаев спонтанной регрессии кондилом (N Coleman, HD Birley, 1994) показало, что в субэпителиальной ткани отмечается повышение количества лимфоцитов и макрофагов. И хотя мы не вправе поставить знак равенства между двумя описанными феноменами, считаем возможным предположить, что использование вакцины БЦЖ патогенетически обосновано.

Результаты

Нами, в общей сложности, было выполнено 93 операции лазерного удаления кондилом неуретральной локализации. Из них 78 первичных и 15 повторных по поводу рецидивов. Во всех случаях (100%) нам удавалось полностью удалить все выявленные образования за одну операцию. Время манипуляции варьировало от 5 до 45 минут (без учета времени необходимого для осуществления анестезии) и составляло, в среднем, 16 минут.

Каких-либо интра- и послеоперационных осложнений при рассматриваемой локализации папилломавирусных образований мы не отметили.

Время эпителизации раневых дефектов составляло 7 – 16 дней в зависимости от объема поражения и наличия крайней плоти. В среднем для полной эпителизации требовалось 10.7 дня. Надо отметить, что у лиц, не имеющих крайней плоти (n=2), заживление проходит несколько быстрее (в среднем 7¹/₂ дней). По-видимому, это связано с худшими условиями для репаративного процесса в препуциальном мешке

В ряде наблюдений (n=3), мы также отметили связь времени заживления и такого изменения иммунного статуса как «снижение абсолютного числа Т-клеток». У этих больных для полной эпителизации требовалось в среднем 15 дней.

Все больные были удовлетворены косметическими результатами и оценивали их как «хорошие» и «отличные».

Наиболее интересной и значимой характеристикой метода является частота рецидивирования заболевания и ее связь с показателями иммунного статуса больного. Исходя из литературных данных, критерием для понятия «рецидив» мы считали появление клинически определяемых папилломавирусных образований в трехмесячный срок с момента лазерного удаления. Согласно такому подходу мы имели рецидивы у 14 больных после первичного удаления. В 7 случаях рецидивные образования возникали на месте удаленных ранее кондилом или в непосредственной близости. У всех больных рецидив заболевания возникал в срок от 2 недель до 2 месяцев (в среднем 28 дней). Большое значение в развитии рецидива имели показатели иммунного статуса и то, был ли больной «первичным» или уже имел опыт безуспешного применения других методов терапии. Так из 59 (100%) «первичных» больных с кондиломами неуретральной локализации рецидивные образования возникли у 5 (8,5%), а 54 (91,5%) больных рецидивов не имели (рис. 25 А). В то же время в

группе «вторичных» больных из 19 (100%) рецидивные образования возникли у 9 (47,4%), соответственно 10 (52,6%) больных рецидивов не имели ($p < 0,001$) (рис. 5).



А – больные, впервые обратившиеся за медицинской помощью по поводу данного заболевания

Б – больные, имевшие рецидивы после применения других методов лечения

Рис 5 Характер рецидивирования у больных с кондиломами полового члена

Корреляция между различными изменениями в иммунном статусе больных и рецидивированием описана ниже. Как свидетельствуют приведенные данные, большинство больных, имевших рецидивы, демонстрируют те или иные нарушения иммунитета. Так в группе из 61 больного с нормальными показателями иммунограммы рецидив развился в 4 случаях, в то время как больные с такими изменениями в показателях иммунитета как «снижение уровня Тх + снижение соотношения Тх/Гс» и «снижение абсолютного числа Г-клеток» имеют высокую частоту рецидивов. В первом случае рецидив развился у 7 из 7 больных, во втором – у всех 3 ($p < 0,01$)

Как свидетельствуют полученные данные, большинство больных, имевших рецидивы, демонстрируют е или иные нарушения иммунитета. Наибольший процент рецидивов заболевания отмечается у больных, имеющих снижение уровня Т-хелперов с параллельным снижением соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры или снижение абсолютного числа всех Т-клеток ($p < 0,01$).

При сопоставлении этих данных с диаграммой рецидивов становится очевидно, что большинство больных, обратившихся к нам после безуспешного лечения в других учреждениях, это лица имеющие изменения в иммунном статусе. Из чего следует, что вероятность рецидивирования зависит не только от метода удаления кондилом, но и от исходного состояния иммунной системы больного.

Таким образом, мы видим, что в группе «первичных» больных использование гольмиевого лазера показало очень хороший результат: возможность полного удаления всех образований за один раз и уровень рецидивирования менее 10% в течение 3-х месяцев. Что касается «вторичных» больных, то здесь применение гольмиевого лазера можно назвать успешным, ведь у 10 из 19 лиц «резистентных» к другим методам терапии удалось добиться отсутствия рецидивов заболевания ($p < 0,01$).

У больных, имевших кондиломы уретры, нами было выполнено в общей сложности 72 операции, из них 32 - уретроскопические. Было проведено 55 первичных операций (29 без оптических инструментов и 26 уретроскопических) и 17 повторных (11 и 6 соответственно).

Ни в одном из случаев после вмешательств на уретре не возникла необходимость в дренировании мочевого пузыря уретральным катетером.

Время операций первого этапа (без применения оптических инструментов) варьировало от 7 до 45 минут и составляло в среднем 22 минуты

без учета времени анестезии. Уретроскопия (как диагностическая, так и лечебная) занимала от 15 минут до 1 часа, в среднем 26 минут.

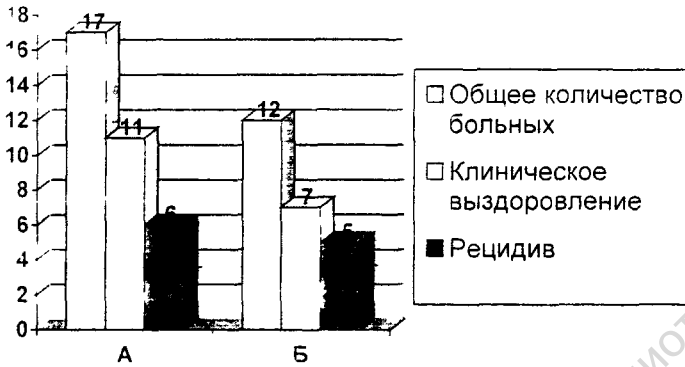
Сроки эпителизации после удаления неуретральных поражений в целом соответствуют таковым у описанной выше группы больных. Эпителизация раневой поверхности слизистой уретры проходила несколько медленнее и длилась от 14 до 20 дней, в среднем 17 дней. Здесь также отмечалась связь сроков эпителизации с показателями иммунного статуса. Максимальные сроки (20 дней) имели двое больных, имеющих «снижение абсолютного количества всех Т-клеток».

Все больные с кондиломами уретры были удовлетворены результатами лечения. После операции ни один из больных не отмечал разбрызгивания струи мочи и дискомфорта в уретре.

С целью изучения возможной роли кондилом уретры в развитии инфравезикальной обструкции через 3 недели после лазерного удаления образований мочеиспускательного канала мы выполняли повторную урофлоуметрию. Ее показатели после лечения изменились незначительно, Q_{\max} имела значения от 14,6 мл/с до 39,2 мл/с (в среднем 28,3 мл/с). У всех больных разница между до- и послеоперационной максимальной скоростью потока не превышала 20%.

Ни в одном из случаев не было отмечено сужения наружного отверстия уретры (максимальный срок наблюдения 29 месяцев).

Частота рецидивов в группе с уретральным поражением значительно выше. Как видно, связь между развитием рецидива и «первичностью» того или иного больного на сей раз минимальна. Мы отметили рецидивирование кондилом после первого удаления в 6 (35%) случаях из 17 (100%) в группе «первичных» больных и в 5 (42%) из 12 (100%) в группе «вторичных» больных ($p > 0,05$) (рис. 6).



А – больные впервые обратившиеся за медицинской помощью по поводу данного заболевания

Б – больные имевшие рецидивы после применения других методов лечения

Рис. 6. Характер рецидивирования у больных с кондиломами уретры

Как и ранее отмечается четкая корреляция частоты рецидивов с изменениями иммунного статуса. Надо отметить, что в этой группе отклонения от нормы в показателях иммунного статуса имеют более половины больных (55%). Обращает на себя внимание значительно больший процент рецидивов – у 11 из 29 больных (38%). По-прежнему, наибольшую корреляцию с уровнем рецидивирования демонстрируют такие параметры как, «снижение Т-хелперов» со снижением соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры» – 8 из 8 больных (100%) с таким показателем имели рецидивные образования и «снижение абсолютного количества всех Т-клеток» - 2 из 2 больных соответственно (100%) ($p < 0,001$)

В общей сложности, БЦЖ-терапия была проведена нами у 24 больных. Из них 13 изначально имели неуретральные поражения и 11 кондиломы уретры. У всех больных рецидивы развились после однократного лазерного удаления.

Сроки наблюдения за больными, после проведения БЦЖ-терапии, колебались от 3 до 22 месяцев (в среднем 10,6). За этот период рецидив заболевания развился у 4 больных.

Ни в одном из случаев мы не имели выраженных побочных эффектов, из-за которых нам пришлось бы отказаться от проводимой терапии. Максимальные сроки наблюдения за этими больными также не продемонстрировали каких-либо отдаленных осложнений.

В ходе лечения мы отмечали такие побочные эффекты как гиперемия слизистой, дизурия и отек слизистой.

В итоге 4 (16,7%) из 24 (100%) больных, прошедших курс адьювантной БЦЖ-терапии, согласно нашим критериям, имели рецидивы. Если оценить результаты лечения по группам больных, то в группе, имевших рецидивы кондилом полового члена, адьювантная терапия оказалась безуспешной у 2 (15,4%) из 13 (100%). В группе с рецидивами кондилом уретры использование вакцины было неэффективно у 2 (18,2%) больных из 11 (100%) ($p > 0,05$). Результаты представлены на рисунке 7.



А – больные с рецидивами кондилом полового члена.

Б – больные с рецидивами кондилом уретры

Рис. 7 Эффективность БЦЖ-терапии у больных с рецидивами кондилом полового члена и уретры

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что гольмиевый лазер является эффективным средством удаления кондилом полового члена и уретры. Его физико-биологические свойства позволяют выполнять удаление кондилом как путем абляции, так и используя резекционную технику Гемостатические свойства, а также минимальное послеоперационное рубцевание позволяют производить удаление сравнительно больших по площади образований за одну процедуру.

С точки зрения предотвращения рецидивов, гольмиевый лазер демонстрирует высокие результаты: 8,5% рецидивирование в группе «первичных» больных и 47,4% - в группе «вторичных» ($p < 0,01$).

Имеется четкая связь частоты рецидивов с показателями иммунного статуса, а именно с такими изменениями как «*снижение T_H – снижение T_H/T_C* » и «*снижение абсолютного количества всех T-клеток*». Скорость репаративной процесса также зависит от показателей иммунного статуса, однако, в значительной степени определяется площадью поражения

По результатам БЦЖ-терапии 20 (83,3%) из 24 (100%) больных не имели рецидивов заболевания. Побочные эффекты адьювантной БЦЖ-терапии во всех случаях были умеренны и не привели к необходимости прервать течение.

ВЫВОДЫ

1. Использование излучения гольмиевого лазера является эффективным и безопасным методом удаления кондилом полового члена и уретры
2. У больных, имеющих отклонение показателей иммунного статуса в виде снижения уровня T-хелперов наряду со снижением соотношения T-хелперы/T-супрессоры, частота рецидивирования кондилом в 13 раз выше, чем у имеющих нормальную иммунограмму
3. Под влиянием раствора вакцины БЦЖ в эпителии внутреннего листка крайней плоти развивается воспалительная реакция. Формирующийся в субэпителиальном слое клеточный инфильтрат представлен в основном

лимфоцитами и макрофагами, что свидетельствует об иммунном характере воспаления

- 4 Адьювантная БЦЖ-иммуноterapia у пациентов с клинической формой ВПЧ-инфекции является эффективным, патогенетически обоснованным методом противорецидивного лечения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1 При удалении кондилом полового члена и уретры с помощью гольмиевого лазера, оптимальные параметры излучения выглядят следующим образом: для полового члена - энергия 1,0 Дж, частота 10-15 Гц; для уретры - энергия 1,0 Дж, частота 7-10 Гц.
- 2 Для достижения эффекта резекции используется контактный режим работы, для коагуляции мелких образований и купирования возникающего капиллярного кровотечения применяется бесконтактный режим Ho-YAG лазерного излучения.
3. Временной интервал между процедурой удаления кондилом мeатуса и контрольной уретроскопией должен составлять не менее 3 недель
4. Кондиломы полового члена, имеющие экзофитный рост и размер более 0,5 см следует удалять путем резекции, имеющие меньший размер и (или) эндофитный рост – путем абляции. При эндоскопическом удалении кондилом уретры для образований более 0,3 см применяется резекция, при меньших размерах образования – абляция.
- 5 В схему обследования пациентов с кондиломами уретры необходимо включать исследование иммунного статуса
- 6 Пациентам с кондиломами уретры, имеющим «снижение Т-хелперов – снижение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры» по результатам исследования иммунного статуса, показано проведение адьювантной противорецидивной БЦЖ-терапии

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

- «Гольмиевый лазер в лечении больных с папилломавирусными образованиями наружных половых органов и уретры» VIII российский конгресс «Человек и Лекарство» Тезисы, – Москва. 2001 С.- 412 (Мазо Е.Б., Чепуров А.К., Богатырева И.И., Мамаев И.Э.)
- 2 «Комплексное лечение папилломавирусных образований полового члена и уретры с использованием гольмиевого лазера» Сборник научных работ к 20-летию МСЧ №1 АМО ЗИЛ, Москва, 2001 С. 141-142. (Чепуров А.К., Мамаев И.Э.)
- 3 «Папилломавирусная инфекция у мужчин» Герпетический архив. – 2002 - №11 – С 37-39 (Чепуров А.К., Мамаев И.Э.)
- 4 «Новые направления в лечении больных с папилломавирусными образованиями уретры» Материалы X съезда урологов России. - Москва 2002. - С. 809-810 (Чепуров А.К., Мамаев И.Э.)

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

РНБ Русский фонд

2006-4

7140

Из фондов Российской национальной библиотеки

09 ЯНВ 2004