

© Коллектив авторов, 2011

О.С. Бычкова<sup>1</sup>, А.В. Картелишев<sup>2</sup>, В.Ф. Коколина<sup>3</sup>, И.Н. Кузетченко<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<sup>1</sup>ФГУ «Российская детская клиническая больница Минздравсоцразвития»,

<sup>2</sup>ФГУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития»,

<sup>3</sup>ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва

В статье приведены данные обследования и лечения 135 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции в виде кондилом. Проведен комплексный анализ клинико-лабораторных показателей эффективности комбинированной терапии данного заболевания у детей, заключающейся в сочетании лазерных технологий и медикаментозной терапии препаратом интерферона  $\alpha 2b$  в свечах и глицирризиновой кислоты местно.

**Ключевые слова:** аногенитальные кондиломы, папилломавирусная инфекция, дети и подростки, комбинированная терапия.

Authors present data about examination and treatment of 135 patients aged 3 months – 17 years with such clinical signs of human papilloma virus infection as condyloma. Such parameters were analyzed as peculiarities of clinical and laboratory presentation of papilloma virus infection and efficacy of combined therapy including laser techniques and pharmacological treatment by Interferon suppositories  $\alpha 2b$  and topic usage of glycyrrhizic acid.

**Key words:** anogenital condylomas, human papilloma virus infection, children and adolescents, combined therapy.

Различные клинические проявления папилломавирусной инфекции (ПВИ), вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ), в современном мире является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций [1–3]. При этом одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем, являются кондиломы половых органов. За последнее десятилетие количество инфицированных ВПЧ больных повсеместно увеличилось более чем в 10 раз, достигнув в настоящее время эпидемического уровня, в том числе в детском и подростковом возрасте [1, 3, 4]. Имеются свидетельства, что заболеваемость аногенитальными бородавками увеличивается не только у детей пубертатного, но также препубертатного, раннего и даже грудного возраста [5, 6]. Причем полагают, что рост заболеваемости объясняется тем, что в силу физиологических особенностей и незрелости защитных механизмов дети и подростки более уязвимы, чем взрослые [7, 8].

Именно ввиду большой контагиозности и тенденции к росту частоты данной патологии, а также высокой частоты рецидивирования и способности ВПЧ инициировать злокачественные процессы нижних отделов половых путей женщин и мужчин, особое внимание исследователей многих стран и различных специальностей привлекают проблемы эффективного лечения заболеваний, обусловленных и ассоциированных с ВПЧ-инфекцией [4, 9].

Вместе с тем наиболее актуальной современной проблемой ПВИ, в частности аногенитальных кондилом, у детей являются неудовлетворительные результаты современных способов их терапии, использующих как хирургические (в том числе, крио- и термооблации), так и консервативные методы [4, 8]. Следует подчеркнуть, что в настоящее время традиционно используемые способы лечения генитальных бородавок остаются нередко весьма болезненными, некомфортными для боль-

### Контактная информация:

Бычкова Оксана Сергеевна – к.м.н., врач отделения лазерной хирургии ФГУ

РДКБ Минздравсоцразвития России

Адрес: 117513 г. Москва, Ленинский проспект, 117, корп. 4

Тел.: (499) 936-90-36, E-mail: kasana@list.ru

Статья поступила 28.02.11, принята к печати 4.03.11.

ных, дорогостоящими и малоэффективными, а главное, не снижающими частоту рецидивов.

Именно эти обстоятельства и послужили основой для поиска новых подходов к комплексной терапии ПВИ при локализации в аногенитальной области (АГО) у детей и подростков.

Цель исследования состояла в оптимизации диагностики и комплексного лечения детей с экзофитной формой ПВИ АГО с использованием известных противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов хирургического и терапевтического лазеров.

### Материалы и методы исследования

Для достижения намеченной цели выполнен отбор, динамическое наблюдение и клинико-лабораторное обследование 165 детей и подростков в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, из которых 135 (15 мальчиков и 120 девочек) пациентов с ПВИ АГО (основная группа) и 30 – без ПВИ АГО в анамнезе и на момент исследования, а также не имевших тяжелых сопутствующих заболеваний (контрольная группа). Исследования проводили в отделениях лазерной хирургии и гинекологии ГУ Российской детской клинической больницы Минздравсоцразвития (главный врач – д.м.н. проф. Н.Н. Ваганов) и на кафедре акушерства и гинекологии Российского государственного медицинского университета (зав. акад. РАМН, проф. Г.М. Савельева).

Критерием включения в исследования служило наличие у пациентов клинических проявлений ВПЧ-инфекции в виде экзофитных кондилом наружных половых органов: генитальной, перианальной области и ануса с распространением на переходную зону прямой кишки. Критериями исключения из исследования явились следующие: гиперчувствительность к препаратам интерферона или другим компонентам препарата «Генферон Лайт», которую устанавливали по данным анамнеза или в момент первого введения препарата; гиперчувствительность к препаратам глицирризиновой кислоты – «Эпиген-интим» спрей; ВПЧ отрицательные результаты ПЦР-анализа; ВИЧ-инфекция; алкоголизм и/или наркомания; прием противовирусных или иммуномодулирующих препаратов в течение 3 предшествующих месяцев (для 3-й группы исследования); терапия препаратами цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ2, эритропоэтин, интерфероны и индукторы цитокинов) в течение 3 предшествующих месяцев; субклинические и латентные формы ВПЧ-инфекции АГО.

Обследование, лечение и сбор фотоматериалов детей проводили на основании информированного согласия родителей и в их присутствии с соблюдением правил асептики и антисептики, с учетом психологических особенностей пола и возраста детей, этических норм и с выяснением факторов риска. Длительность наблюдения составила 1 год: вводный период (период обследования) –

1 неделя; лечебный период – 4–6 недель (с 1-й по 4–6-ю неделю); период наблюдения и оценка отдаленных результатов через 27 и 54 недели. Всем пациентам перед началом лечения проводили анкетирование по специально разработанной нами анкете, общеклиническое и гинекологическое обследование (сбор данных семейного анамнеза, анамнеза заболевания ребенка, анализ жалоб, осмотр наружных половых органов, промежности и ануса, бимануальное исследование, бактериоскопическое исследование вагинального отделяемого). Для оценки иммунного статуса у детей с ПВИ АГО были использованы иммунодиагностические тесты 1-го и 2-го уровней. Изучали состояние клеточного и гуморального иммунитета по показателям периферической венозной крови у 35 детей в возрасте от 2 до 14 лет с ПВИ АГО и без тяжелых сопутствующих заболеваний. Результаты исследований системного иммунитета больных сравнивали с данными иммунного статуса контрольной группы здоровых детей (n=30).

Средний возраст пациентов составил  $6,8 \pm 1,01$  года, отличий между исследуемыми подгруппами не выявлено ( $p=0,9317$ ). В распределении по полу преобладали девочки в соотношении 8:1 (120:15,  $p>0,5$ ). Средняя длительность заболевания составила  $7,7 \pm 1,13$  мес ( $p=0,46$ ). Основное количество больных составили дети раннего периода жизни (до 2,5 лет – 89 детей – 66,1%), что делает крайне важной раннюю диагностику ПВИ АГО. Основной жалобой при обращении было появление и прогрессивное увеличение количества папилломатозных образований в области наружных половых органов и ануса. При этом зуд и болезненные ощущения в регионе поражения отмечали 40 больных (29,6%); ощущение жжения и дискомфорт в области наружных половых органов – 18 (13,3%); выделения из половых путей были у 27 девочек (20%). На дискомфорт при мочеиспускании указывали 7 пациентов (5,2%), при дефекации – 26 (19,3%). Кровоточивость из регионов поражения выявлена у 7 детей (5,2%).

При выяснении факторов риска было обнаружено, что у 85 пациентов (63%) имелся внутрисемейный контакт с инфицированным членом семьи – с генитальными проявлениями активной ПВИ, негенитальные формы ВПЧ-инфекции встречались у 17,03% (23), а сочетание ПВИ АГО и вульгарных бородавок отмечено у 7 (5,18%) родителей. У 18 детей (13,3%) подтвержден сексуальный путь передачи. Источник остался неизвестным у 9 детей (6,7%). При этом матери 48 больных (35,56%) имели генитальные проявления ВПЧ-инфекции. Генитальные проявления ПВИ только у отца обследуемого ребенка отмечены в 18 случаях (13,3%); 14 (10,4%) пациентов были из семей, где ВПЧ-позитивные были мать и отец, у 5 (3,7%) пациентов оказалась ВПЧ позитивная бабушка, ухаживающая за ребенком. Кроме того, у 75 пациентов (55,5%) в анамнезе отмечены частые респираторные вирусные инфекции (более 5 эпизодов

за последний год), однако среднее значение в подгруппах было не более 4. В основной группе детей инфекционный индекс составил  $4,12 \pm 2$ ; из них у 37 (27,4%) детей отмечено появление или усиление роста кондилом после перенесенного простудного заболевания, что может косвенно свидетельствовать о дисфункции иммунной системы. Различия между подгруппами недостоверны ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе частота эпизодов ОРВИ за предшествующий год составила  $2,16 \pm 1,34$ , тогда как инфекционный индекс был достоверно ниже (менее 3), чем в основной группе ( $p < 0,05$ ). Наиболее распространенной сопутствующей соматической патологией являлось наличие аллергических заболеваний (атопический дерматит, пищевая аллергия, бронхиальная астма) и дисбактериоза. В контрольной группе генитальные проявления ПВИ в анамнезе у одного или обоих родителей отмечены в 13,33% (4) случаев, негенитальные проявления ПВИ в виде вульгарных бородавок и папиллом на теле в анамнезе – в 5 семьях (16,7%).

При осмотре наружных половых органов у большинства больных основной группы (95 детей – 70,4%) имелись множественные кондиломы (более 10 элементов), у 33 (24,44%) – среднее их количество (4–10 элементов) и лишь у 7 (5,2%) пациентов патологические элементы были единичными (от одного до 3). Самой разнообразной была и локализация кондилом АГО.

Следует особо подчеркнуть, что до обращения к нам у 84 детей (62,2%) ранее проводилось бессистемное лечение ПВИ АГО различными методами. При этом выяснилось, что многим другим больным проводились неоднократные, в том числе и безрезультатные, сеансы различного вида деструктивного лечения, а также наблюдался беспорядочный прием системных иммуномодуляторов без предварительной оценки иммунного статуса, что, конечно, недопустимо в педиатрической практике. В результате неоднократной электрокоагуляции кондилом у 12 (8,9%) детей образовались атрофические рубцы. У 32 (23,7%) детей после ранее проведенного лечения увеличились распространенность и интенсивность поражения. Показательно, что реактивация процесса ПВИ АГО начиналась в среднем через 2–3 недели после различных методов лечения. Следовательно, большинство наблюдаемых больных имели негативный опыт лечения заболевания.

Все пациенты с подтвержденной ПВИ АГО были подразделены на 3 подгруппы в зависимости от использованного метода лечения: 1-ю подгруппу составили 30 детей и подростков с ПВИ АГО, получивших лечение кондилом с помощью лазерной деструкции Nd:YAG-лазером с длиной волны 1064 мкм; 2-ю подгруппу – 30 больных, получивших лечение с помощью лазерной деструкции Nd:YAG-лазером и лазерной терапии в послеопера-

ционном периоде терапевтическим He-Ne лазером с длиной волны 630 мкм; 3-я подгруппа – состояла из 75 пациентов, получивших комбинированное этапное лечение, состоящее из трех этапов. Первый этап – подготовительный курс – представлял собой предоперационную неспецифическую противовирусную терапию препаратами ИФН $\alpha$ 2b (свечи «Генферон Лайт») 10-дневным курсом в возрастной дозировке (у детей до 3 лет – в дозе 125 тыс МЕ, от 3 до 7 лет – 250 тыс МЕ, старше 7 лет – 500 тыс МЕ, а у подростков старше 14 лет при множественных кондиломах – 1 млн МЕ – по 1 свече утром и вечером с 12-часовым перерывом). Местно на патологические очаги назначали препарат глицирризиновой кислоты («Эпиген-интим» спрей) до 6 раз в день в течение 4–6 недель. Второй этап – лечебный (4–6-я неделя) – составил сочетание комбинированной лазерной терапии, включавшей лазерную деструкцию Nd:YAG-лазером и 10-дневный курс низкоинтенсивной лазерной терапии He-Ne лазером в послеоперационном периоде, и второго курса интерферонотерапии (свечи «Генферон Лайт» – 10 дней по указанной выше схеме). Третий этап – реабилитационно-профилактический – был отведен интерферонотерапии и проводился через 20–30 дней после окончания второго этапа (свечи «Генферон Лайт» – 10 дней по указанной выше схеме).

Оперативное лечение с помощью хирургического лазера (в 1-й, 2-й и 3-й подгруппах) проводилось в основном под общим наркозом и лишь в ряде случаев, при единичных мелких кондиломах у детей старше 12 лет, применялась местная анестезия. Для лазерной деструкции использовали компактную по размерам, высокоэнергетическую по мощности излучения импульсную медицинскую Nd:YAG-лазерную установку для широкого применения «МИЛАЗ-80». Возможности данного лазера: точное контактное рассечение тканей кварцевым световодом, поверхностная и глубокая бесконтактная коагуляция, объемная коагуляция полипов и мелких опухолей. Лазерную деструкцию проводили в импульсном режиме от 3 до 100 Гц, при мощности излучения 10–15 Вт в импульсе, диаметре луча от 1,5 до 3,0 мм и глубине деструкции от 1 до 3 мм.

Низкоинтенсивную (низкоэнергетическую) лазерную терапию проводили в послеоперационном периоде во 2-й и 3-й подгруппах сравнения с целью получения комплексного клинического эффекта, а именно: противовоспалительного, противоотечного, обезболивающего, иммунокорректирующего, десенсибилизирующего, бактерицидного, регенераторного и общего адаптогенного. Использовали сертифицированный Минздравсоцразвития серийный аппарат лазерный терапевтический «МУСТАНГ» (Модель АЛТ 026-БИО; НПЛЦ «ТЕХНИКА», г. Москва).

В послеоперационном периоде у всех пациентов применяли стандартную схему ухода за лазерной раневой поверхностью: раствор бриллиантового зеленого 2 раза в день в течение 7–10 дней; при обильной экссуда-

ции раневой поверхности – припудривание присыпкой «Банеоцин» 2 раза в день в течение 7 дней.

Наиболее важные клинические признаки оценивали непараметрическими методами с использованием балльной системы. При этом данные, полученные при обследовании пациентов, обрабатывали с помощью метода вариационной статистики с вычислением параметров, необходимых для выявления значимости исследуемых параметров. Для этого в каждой группе для всех признаков вычисляли среднеарифметическую величину ( $M$ ) и среднее квадратичное отклонение ( $m$ ). Статистическую обработку проводили с помощью критерия Стьюдента –  $t$ . Разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ . Для выявления значимых различий между группами использовали метод Манна–Уитни; для определения отличий в частотах встречаемости отдельных признаков в подгруппах применяли метод Фишера; для выявления достоверных различий между несколькими группами разного размера – метод Крускала–Уолиса. Оценку непараметрических величин проводили с использованием критерия  $\chi^2$ . Качественные признаки оценивали с использованием балльной системы. Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ Statistica 5.11.

### Результаты и их обсуждение

Как видно на рис. 1 и 2, у больных ПВИ АГО наиболее существенными и достоверными исходными данными иммунного статуса были следующие: значительное снижение абсолютного количества лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), Т-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), Т-хелперов ( $p < 0,01$ ) и В-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ); выраженное повышение числа клеток,

синтезирующих ИЛ2 ( $p < 0,001$ ), и параллельное увеличение числа Т-цитотоксических ( $p < 0,01$ ) и натуральных киллерных (НК) клеток ( $p < 0,001$ ); более чем в 2 раза увеличение концентрации сывороточных IgA при наличии физиологических уровней IgG и IgM в периферической венозной крови; достоверный ( $p < 0,05$ ), почти 40%-дефицит ИФН $\alpha$  в сравнении со средним физиологическим значением и недостоверное снижение уровня ИФН $\gamma$  в сыворотке крови. Ниже порога физиологических колебаний находилось и общее абсолютное количество лимфоцитов в 66,7%, Т-лимфоцитов (CD3) – в 74,1%, Т-хелперов (CD4) – в 70,4%, В-лимфоцитов – в 77,8% случаев на фоне двукратного снижения индекса иммунной регуляции (ИРИ) по соотношению CD4/CD8 в абсолютных значениях практически у всех больных. Наблюдалось также превышение верхнего порога возрастных колебаний абсолютного количества Т-цитотоксических лимфоцитов в 59,3% случаев и натуральных киллерных (НК) клеток – у 22,2% детей при превышении нормативных значений ИЛ2 в 37% наблюдений.

При клинико-лабораторном анализе результатов комплексного лечения, проведенного в подгруппах по названным выше вариантам, было вначале отмечено, что у пациентов 3-й подгруппы на фоне первого этапа комбинированной терапии улучшилось клиническое состояние. В связи с этим возникла необходимость проведения именно в этой подгруппе более глубокого сравнительного анализа результатов до и после консервативной иммуотропной терапии (I этап).

Клиническое состояние больных оценивали по следующему комплексу жалоб и клинических симптомов: наличие разрастаний, зуд, выделения, дискомфорт при дефекации и/или мочеиспускании, контактная кровоточивость, распространенность, интенсивность патологического процесса и локализация кондилом. Динамика клинических симптомов и жалоб представлена на рис. 3.

Как видно на рис. 3, на патологические разрастания при первом посещении жаловались все пациенты. После проведения I этапа комбинированной терапии у 11 (14,7%) пациентов отмечено полное исчезновение кондилом ( $p < 0,001$ ). При первом посещении на зуд жаловался 21 пациент из 75, после прохождения курса иммунотерапии их число снизилось до 4 (односторонний критерий Фишера:  $\phi = 0,93$ ;  $p = 0,0002$ ). Неприятные ощущения при дефекации и/или мочеиспускании при первом посещении отмечали 16 детей, при повторном – только один ребенок ( $\phi = 0,99$ ;  $p = 0,0001$ ). Выделения белого цвета, без запаха, в незначительном количестве были выявлены у 13 больных из 75, а после иммунотерапии выделений не было зарегистрировано ни в одном случае ( $\phi = 0,95$ ;  $p = 0,0001$ ). При первичном осмотре контактная кровоточивость была выявлена у 6 пациентов из

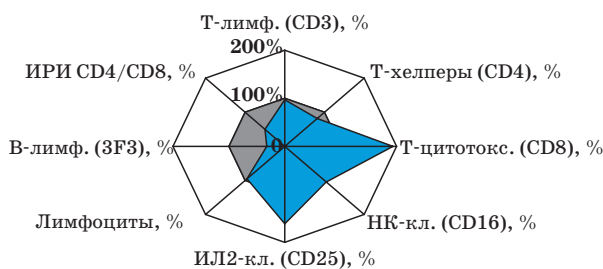


Рис. 1. Исходные показатели клеточного иммунитета у детей с ПВИ АГО.

Здесь и на рис. 2: ■ – контрольная группа (n=30); ■ – основная группа (n=35).

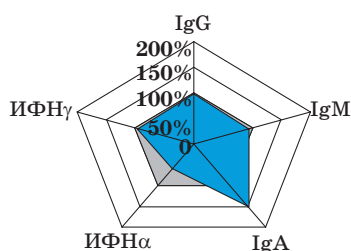
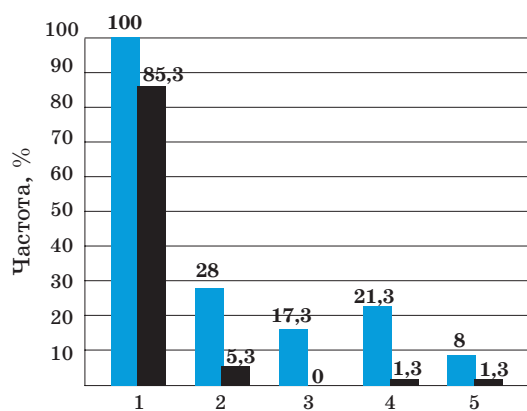


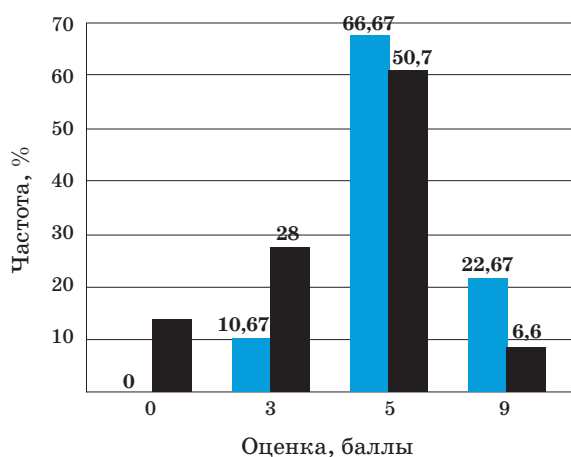
Рис. 2. Исходные показатели гуморального иммунитета и ИФН у детей с ПВИ АГО.



**Рис. 3.** Динамика клинических симптомов и жалоб пациентов 3-й подгруппы после первого этапа лечения. 1 – разрастания, 2 – зуд, 3 – выделения, 4 – дискомфорт при мочеиспускании и/или дефекации, 5 – контактная кровоточивость; ■ – исходное состояние, ■ – после курса подготовительной терапии.

75, тогда как после прохождения курса иммунотерапии – лишь у одного ребенка ( $\phi=0,24$ ;  $p=0,058$ ). В целом после предварительной консервативной терапии в 3-й подгруппе пациентов было отмечено улучшение клинической симптоматики, выражающееся в уменьшении количества кондилом, а в 14,7% (11 пациентов) случаев отмечено даже полное клиническое выздоровление (критерий Вилкоксона:  $T=0,0$ ;  $z=5,9$ ;  $p=0,0000$ ).

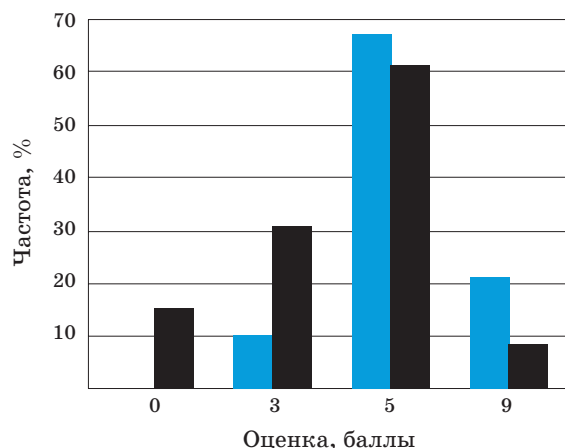
При оценке эффективности разных вариантов и режимов комплексной терапии больных использовали анализ динамики ряда клинических симптомов. Например, такого важного, как распространенность процесса ПВИ АГО, который характеризует количество патологических элементов (кондиллом) в АГО, динамика которого представлена на рис. 4.



**Рис. 4.** Балльная оценка интенсивности патологического процесса до и после предварительной терапии. Здесь и на рис. 5: ■ – до лечения, ■ – после иммунотерапии.

Другим из проанализированных клинических параметров, также оцениваемым в баллах, является характеристика интенсивности патологического процесса, указывающая на площадь, которую занимает область поражения (основания кондилом) на момент исследования (рис. 5).

Следовательно, можно было констатировать, что уже проведение предварительной консервативной терапии препаратом интерферона  $\alpha 2b$  («Генферон Лайт») статистически значительно улучшает клиническое состояние больных фактически по всем изученным клиническим параметрам.



**Рис. 5.** Балльная оценка интенсивности патологического процесса до и после предварительной терапии.

Кроме того, после проведения интерферонотерапии в данной подгруппе детей наиболее достоверными были изменения в сторону нормализации содержания лейкоцитов ( $\phi=0,24$ ,  $p=0,049$ ) и лимфоцитов ( $\phi=0,24$ ,  $p=0,049$ ), а также процентного соотношения CD4-лимфоцитов ( $\phi=0,31$ ,  $p=0,025$ ), CD8 ( $\phi=0,31$ ,  $p=0,025$ ), НК-клеток ( $\phi=0,31$ ,  $p=0,025$ ). Отмечена тенденция ( $p<0,1$ ) к нормализации абсолютного количества CD3, CD4, CD8, НК-клеток, CD25-лейкоцитов, а также показателя ИРИ, статистически достоверное повышение уровня ИФН $\alpha$  и снижение изначально повышенного уровня сывороточного ИФН на фоне проводимой терапии ( $\phi=0,196$ ;  $p=0,032$  и  $\phi=0,17$ ;  $p=0,045$ ). Проведенный курс иммунотропного лечения не оказал статистически достоверного влияния на уровень сывороточных иммуноглобулинов и ИФН $\gamma$ .

Основными критериями сравнительного анализа эффективности проведенного лечения мы считали степень влияния каждого из них на основные показатели репаративного процесса пациентов, а именно: длительность болевых ощущений после лазерной деструкции кондилом (часы); длительность мокнутия раневой поверхности (дни); сроки появления сухой корочки (дни); сроки полной эпителизации (дни) на месте патологических элементов – то есть параметры, характеризующие

Таблица 1

## Длительность репаративных процессов у наблюдаемых больных

Подгруппы больных	Клиническая характеристика качества жизни			
	мокнутие, дни	боль, ч	сроки появления корочек, дни	сроки полной эпителизации, дни
1-я (n=30)	5,9±1,43*	39,4±7,19*	7,07±1,46*	12,14±1,62*
2-я (n=30)	4,47±1,2*	28,9±6*	5,47±1,23*	11,23±1,34*
3-я (n=64)	1,36±0,9*	12,64±9,9*	2,42±1*	9,4±1,7*
Результаты парного сравнения подгрупп (расчет p с поправкой Бонферрони)				
1:2	0,00033	0,000006	0,0025	0,036
2:3	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
1:3	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000

\*p=0,00000 (по результатам дискриминантного анализа по методу Краскел–Уолиса).

Таблица 2

## Частота рецидивов у наблюдаемых больных

Подгруппы больных	Число рецидивов		
	через 2 месяца	через 6 месяцев	через 1 год
1-я	2 (6,7%)	9 (30%)	10 (33,3%)
2-я	1 (3,3%)	8 (26,7%)	10 (33,3%)
3-я	1 (1,33%)	2 (2,66%)	4 (5,33%)

скорость репаративных процессов. На эти параметры влияли такие факторы, как интенсивность патологического процесса и его распространенность, то есть условия, определяющие объем проведения оперативного вмешательства, а также способ ведения раны после лазерной деструкции. Как указывалось выше, в 1-й подгруппе (n=30) проводился стандартный уход (обработка 1% раствором бриллиантового зеленого 2–3 раза в день в течение 7 дней), во 2-й подгруппе (n=30) в послеоперационном периоде с целью ускорения репаративных процессов проводился курс низкоинтенсивной лазерной терапии (гелий-неоновым лазером – в каждодневном режиме № 10); в 3-й подгруппе (n=64) вместе с курсом лазерной терапии местно проводилась обработка спреем «Эпиген-интим» (3 раза в сутки). Результаты сравнительной оценки динамики заживления деструктивных ран у 124 пациентов 3 подгрупп представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, сроки репаративных процессов в 3 подгруппах достоверно различаются. При сравнении средних величин становится очевидным, что во 2-й подгруппе длительность и тяжесть послеоперационного периода репарации значительно меньше, чем в 1-й, а в 3-й – отмечены в целом существенно более короткие сроки регенерации. Следовательно, можно было констатировать гораздо более высокое качество жизни, оцениваемое по этим критериям, у больных, получивших 3-й вариант комплексной терапии, то есть этапный комбинированный способ лечения, который оказался самым эффективным.

Но, вероятно, главным, итоговым, критерием эффективности комплексного лечения следует считать частоту рецидивов. Данный показатель, как это понятно, находился в прямой зависимости от варианта проведенного лечения и потому оценивался нами в 3 соответствующих подгруппах пролеченных больных в фиксированных временных точках: через 2, 6 месяцев и через 1 год (табл. 2).

Как следует из табл. 2, существенно меньшая частота рецидивов отмечена в 3-й подгруппе больных, в которой и качество репаративных процессов после проведенного лечения оказалось значительно более высоким.

## Заключение

На основании полученных данных при подозрении на ПВИ АГО у ребенка следует проводить комплексное обследование, с выявлением возможных путей инфицирования и их устранением. Лечение ребенка и инфицированных членов семьи, а также половых партнеров, подростков, живущих половой жизнью, должно проводиться одновременно, во избежание реинфицирования. На основании сравнительного анализа эффективности трех вариантов терапии ПВИ АГО у детей и подростков считаем целесообразным применение этапной комбинированной терапии.

Таким образом, приведенные результаты статистической обработки полученных данных убедительно свидетельствуют о наличии существенных преимуществ 3-го из проанализированных вариантов терапии в виде этапного комбинирован-

ного способа лечения детей и подростков с различными типами ПВИ АГО, включающего сочетанное применение иммунокорректоров, хирургического и терапевтического лазеров по описанной схеме. Эти преимущества имеются по всем изученным аспектам клинической эффективности (оперативность достижения эффекта, процесс заживления ранок после оперативного вмешательства первичным натяжением, отсутствие присоединения вторичной инфекции). Сам оригинальный способ

научно обоснован приведенными выше фактами и впервые применен нами в педиатрической и гинекологической практике. Накопленный опыт многолетнего клинического использования нового способа дает все основания рекомендовать его для широкого внедрения в профильные по данному заболеванию подразделения, в том числе для амбулаторного лечения этой патологии, что существенно расширяет границы и объем его применения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Асламазян Л.К., Мазитова Л.П. Современные подходы к терапии папилломавирусной инфекции кожи в детском возрасте. *Вопр. совр. пед.* 2006; 5 (5): 98–100.
2. Богатырева И.И. Современные подходы к лечению папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта. *Леч. врач.* 2004; 3: 35–37.
3. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы. Цитокины и воспаление. 2003; 2 (4): 31–38.
4. Коколина В.Ф. Папилломавирусная инфекция. *Вестн. пед. фармакологии и нутрициологии.* 2007; 4 (3): 28–34.
5. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. и др. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении. *Consilium medicum.* 2003; 5 (5): 46–47.
6. Dobson S, Deeks S, Money D. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on human papillomavirus vaccine. An advisory committee statement (ACS). *Can. Communt. Dis. Rep.* 2007; 33 (ACS-2): 1–31.
7. Ho YF, Studentsov YY, Bierman R, et al. Natural history of human papillomavirus type 16 virus-like particle antibodies in young women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2004; 13: 110–116.
8. Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N, et al. Viral load of human papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ: Anested case-control study. *Lancet.* 2000; 355: 2189–2193.
9. Moore RA, Fornika DJ, Moravan V, et al. HPV type distribution in North America – apopulation-based study of 5000 British Columbia women. 23<sup>rd</sup> International Papillomavirus Conference&Clinical Workshop. Prague, 2006: 363.



## РЕФЕРАТЫ

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ, ЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ И МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И БЕЗ ОЖИРЕНИЯ

Воздействие ожирения на системный воспалительный процесс с низкой интенсивностью исследовано только частично. Чтобы исследовать это влияние, были обследованы 704 ребенка школьного возраста (354 ребенка с ожирением и 350 детей аналогичного пола, возраста и этнической принадлежности без ожирения). Исследование включало определение уровня инсулина и глюкозы в плазме натощак, липидного спектра и некоторых провоспалительных медиаторов, ассоциированных с кардиометаболической дисфункцией. У детей с ожирением был выше риск повышения холестерина. Кроме того, z-шкала ИМТ, отношение ЛПНП/ЛПВП имели сильную корреляцию с уровнем

некоторых медиаторов воспаления. Ожирение у детей не только ассоциировано с инсулинорезистентностью и гиперлипидемией, но и сочетается с увеличенной экспрессией маркеров системного воспаления. В дальнейшие исследования корреляций фенотипа необходимо включить использование расширенных панелей воспалительных биомаркеров, чтобы обеспечить полную оценку риска специфических заболеваний, ассоциированных с ожирением.

Kim J, Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, et al. *Int. J. Pediatr.* 2010; 12.