

УДК 628-006.327+615.218.87

В.М. Свистушкин,

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

В.И. Егоров,

д-р мед. наук, профессор, руководитель ЛОР клиники и заведующий кафедрой ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского

А.А. Рагимов,

д-р мед. наук, профессор, заведующий Центром крови и заведующий кафедрой клинической трансфузиологии Института профессионального образования ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

Д.М. оглы Мустафаев,

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения оториноларингологии ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского

К.Б. Волкова,

ассистент кафедры болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

А.В. Матвеев,

ассистент кафедры клинической трансфузиологии Института профессионального образования ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

V.M. Svistushkin,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Department of diseases of the ear, nose and throat State Educational Institution of Higher Professional Education I.M. Sechenov First MSMU

V.I. Egorov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Clinic of Otolaryngology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

A.A. Ragimov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department clinical Transfusion, I.M. Sechenov First MSMU

J.M. Mustafaeu,

Candidate of Medical Sciences, Senior research of Clinic of Otolaryngology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

K.B. Volkova,

Assistant of Department of diseases of the ear, nose and throat State Educational Institution of Higher Professional Education I.M. Sechenov First MSMU

A.V. Matveev,

assistant of Department clinical Transfusion, I.M. Sechenov First MSMU

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ

THE COMBINED TREATMENT EFFECTIVENESS IN ADULT LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS PATIENTS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Волкова Карина Борисовна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1
Тел.: +7 (916) 839-39-39
e-mail: karina-volkova@bk.ru
Статья поступила в редакцию: 15.04.2016
Статья принята к печати: 30.12.2016

CONTACT INFORMATION:

Karina Volkova, Assistant of Department of diseases of the ear, nose and throat State Educational Institution of Higher Professional Education I.M. Sechenov First MSMU
Address: 6-1, B. Pirogovskaja, Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (916) 839-39-39
e-mail: karina-volkova@bk.ru
The article received: April 15, 2016
The article approved for publication: December 30, 2016

Аннотация. Проблема папилломатоза гортани остается актуальной на протяжении длительного времени, несмотря на ряд предложенных методик лечения. Частые рецидивы, стойкая охриплость, многократные хирургические вмешательства — факторы, заставляющие искать новые пути решения данной проблемы. В статье описаны результаты исследования с участием 50 больных взрослого возраста, которые проходили лечение в клинике Первого МГМУ имени И.М. Сеченова и ведущей клиники Московской области — Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского. Предложен новый метод лечения больных папилломатозом гортани, опубликованы результаты его анализа.

Abstract. The problem of laryngeal papillomatosis remains unsolved for a long time in spite of a number of proposed treatment techniques. Frequent relapses, persistent hoarseness, repeated surgical intervention, all these call for new solutions. The article describes the findings of the study involving 50 patients of advanced age with laryngeal papillomatosis who were treated with a new method at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University and leading clinics of the Moscow region.

Ключевые слова. Папилломатоз гортани, вирус папилломы человека, противорецидивная терапия.

Keywords. Laryngeal papillomatosis, human papilloma virus, relapse prevention.

ВВЕДЕНИЕ

Папилломатоз гортани (ПГ) – это хроническое доброкачественное заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ), при котором происходит образование бородавчатых разрастаний слизистой оболочки гортани, морфологической единицей которых является папиллома [4].

Несмотря на имеющиеся к настоящему моменту данные об относительной редкости ПГ [2; 3; 4; 5; 6] и формальную доброкачественность процесса, заболевание в ряде случаев характеризуется прогрессирующим осложненным течением с развитием выраженной дисфонии и/или стеноза гортани и даже иногда трахеи (как острого, так и хронического). Папилломы гортани являются облигатным предраком и с течением времени могут малигнизироваться, приводя к возникновению плоскоклеточного рака в срок от 19 до 35 лет (по данным источников литературы) от дебюта заболевания. В целом же данное осложнение наблюдают у 3–5% ПГ [1; 6]. Распространение опухоли за пределы гортани наблюдается приблизительно у 30% детей и 16% взрослых. Наиболее частые локализации в этом случае: ротовая полость, трахея, бронхи, легкие, пищевод [4].

Прогрессирующий характер заболевания с возможностью развития угрожающих жизни и снижающих ее качество осложнений обуславливает необходимость лечения папилломатоза дыхательных путей. К настоящему моменту известно не менее 50 различных методов лечения, ни один из которых не гарантирует стойкого излечения. В последних обзорах литературы на данную тему выделяют три основных направления поиска новых методов лечения: 1) разработка новых и усовершенствование уже существующих методик хирургического лечения; 2) поиск эффективных средств адъювантной терапии; 3) предотвращение заболевания путем вакцинации от ВПЧ [3; 4]. Большинство авторов признают необходимость хирургического удаления папиллом тем или иным способом. Однозначного мнения насчет необходимости проведения противорецидивной терапии до сих пор нет, поскольку существующие на настоящий момент способы адъювантной терапии малоэффективны либо применение их недостаточно обосновано с точки зрения доказательной медицины. Частые хирургические вмешательства нередко приводят к рубцовому стенозу гортани [4], что заставляет про-

должать поиски эффективного противорецидивного лечения.

Цель исследования – сравнить между собой эффективность лечения двух групп больных папилломатозом гортани взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2013 по 2015 г. на базе ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского и ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва) проводилось открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование. В него включено 50 пациентов (31 мужчина и 19 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет, больных ПГ. По дизайну исследования период наблюдения за каждым пациентом составил 2 года. Пациенты наблюдались в сроки 3 месяца, 6 месяцев, 1 год и 2 года от начала лечения. Результаты гистологических исследований подтвердили диагноз во всех случаях. Средний возраст пациентов составил $37,2 \pm 1,3$ года.

Все пациенты методом слепой выборки были разделены на две равные группы. В **основную группу** вошли 25 пациентов, которые получали терапию препаратом индуктора синтеза интерферонов (аллокин-альфа) по схеме согласно протоколу в комплексе с эндоларингеальной микрохирургией с применением холодной плазмы. Каждый пациент получил всего 6 инъекций препарата через двое суток подкожно в дозе 1 мг: 3 инъекции до операции, 3-я инъекция в день операции, и еще 2 инъекции в послеоперационном периоде. В **контрольной группе** (25 человек) пациенты оперированы методом эндоларингеальной микрохирургии с применением холодной плазмы. Медикаментозная терапия не проводилась. Пациентам обеих групп проведено оториноларингологическое обследование с видеофибrolарингоскопией, типирование ДНК ВПЧ и количественное исследование вируса методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с определением вирусной нагрузки ВПЧ-генотипов в слюне исходно до начала курса лечения, через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после окончания курса лечения.

В **основной группе** больных было 25 пациентов: 17 мужчин и 8 женщин. Возраст пациентов от 18 до 60 лет. У *трех* пациентов длительность заболевания составляла около 20 лет (все пациенты страдают заболеванием с детства), при этом за указанный промежуток времени они перенесли около 10 операций.

У десяти больных анамнез заболевания составлял от 7 до 9 лет (у 7 пациентов заболевание с детского возраста, у трех — с детства), они перенесли от 3 до 7 операций. У восьми больных длительность от 3 до 5 лет (впервые заболевание обнаружилось во взрослом возрасте у троих, в детском — у пяти), количество операций не более 3. У четырех пациентов длительность заболевания около года (папилломатоз взрослого возраста), и в течение 12 месяцев перенесена 1 операция. По распространенности процесса: у трех пациентов — папилломы определялись только в области надгортанника, у пяти больных — в области передней комиссуры, у одиннадцати больных — папилломатозные разрастания визуализировались в области голосовых складок в передних отделах с переходом на переднюю комиссуру, у шести больных — распространенный папилломатоз.

В контрольную группу вошло 25 пациентов: 14 мужчин и 11 женщин. Возраст пациентов от 24 до 69 лет. У пяти пациентов длительность заболевания составляла около 20 лет (страдают с детства), при этом за указанный промежуток времени они перенесли около 10 операций. У девяти больных анамнез заболевания составлял от 7 до 9 лет (у 8 детского типа, у 2 — взрослого), они перенесли от 3 до 7 операций. У шести больных длительность от 3 до 5 лет (у трех пациентов заболевание диагностировано с детства и у трех — со взрослого возраста), количество операций не более 3. У пяти больных длительность заболевания около года (взрослого типа), в течение 12 месяцев перенесена 1 операция. По распространенности процесса: у семи больных — в области передней комиссуры, у восьми больных — папилломатозные разрастания визуализировались в области голосовых складок в передних отделах с переходом на переднюю комиссуру, у десяти больных — распространенный папилломатоз.

Радиочастотная холодная абляция (кобляция) подразумевает пропускание переменного электрического тока определенной радиочастоты через солевой раствор электролита в небольшом его объеме. Это приводит к образованию плазменного поля ионов натрия, которое способно разрушать межклеточные соединения, что ведет к vaporизации ткани при сравнительно невысокой температуре — 60–65 °С. Кроме того, исключается образование аэрозоля вирусных частиц за счет низкой температуры. Опыт его применения при лечении рецидивирующего папилломатоза гортани включает несколько описаний серии случаев, в которых отмечены достоверно более длительные межрецидивные периоды (по сравнению с лечением СО₂-лазером), отсутствие рубцевания, лучшая сохранность голоса в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [7].

С помощью данного метода в зависимости от ситуации врач может коагулировать, рассекать или разрушать массив патологически измененных тка-

ней, не оказывая при этом негативного влияния на близрасположенные анатомические структуры. Глубина проникающего воздействия составляет лишь сотые доли миллиметров, а это значит, что окружающие слои не затрагиваются. Совсем небольшая толщина плазменного слоя позволяет скрупулезно дозировать воздействие и тщательнейшим образом рассчитывать объем удаляемой и рассекаемой ткани. Кроме того, гибкость рабочего электрода и осуществление визуального контроля через операционный микроскоп над производимыми манипуляциями в значительной мере повышают их точность и эффективность. Все хирургические вмешательства выполнялись стандартно, отмечалась низкая кровоточивость в интраоперационном периоде и короткий срок послеоперационного восстановительного периода. Каких-либо отличий и особенностей в самой операции между группами больных не определялось.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS 2010 (Statistical Package for the Social Sciences). Сравнение эффективности лечения основной и контрольной групп выполнили для двух критериев эффективности: 1) сравнение частоты рецидивов и сроков межрецидивного периода в обеих группах; 2) сравнение показателей ВПЧ в слюне после 24 месяцев терапии между группами и от исходного значения.

Описательную статистику для сравнения частоты рецидива и межрецидивного периода оценивали с помощью лог-рангового критерия, а для данных ВПЧ в слюне рассчитывали с помощью таблиц по временным точкам исследования с указанием абсолютных и относительных значений для каждой категории и с помощью кривых Каплана — Мейера для каждой группы больных. Сравнение групп больных по показателю ВПЧ в слюне после 12 месяцев терапии производилось с помощью точного критерия Фишера. Сравнение изменений показателей ВПЧ от исходного уровня к 24 месяцам терапии производилось с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Также использовали T-критерий Уилкоксона для сравнения внутригрупповых изменений от исходного уровня к концу периода наблюдения (12 месяцев). Результаты статистических тестов расценивались значимыми при p -value < 0,05. Для сравнения внутригрупповых изменений использовался ранговый критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По протоколу исследования период наблюдения составил 2 года. В данной работе приводятся результаты за 12 месяцев наблюдения, так как не у всех пациентов двух исследуемых групп закончился период наблюдения.