

Хронический цервицит и ВПЧ-инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения диагностической и лечебной агрессии

Т.С. Качалина, Н.М. Шахова, О.В. Качалина, Д.Д. Елисеева

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; N4: с.6-12

В работе обоснована актуальность проблемы ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в репродуктивном возрасте. В процессе наблюдения 170 пациенток были предложены подходы к совершенствованию методов вторичной профилактики рака шейки матки (РШМ) путем оптимизации неинвазивной диагностики ВПЧ-ассоциированных цервицитов как ранних предраковых показателей. Учитывая рост заболеваемости РШМ в репродуктивном возрасте, рассмотрены варианты тактики ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) на основе комплементарного использования традиционных методов и новых оптических технологий – оптической когерентной томографии (ОКТ) на диагностическом этапе и фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве лечебного метода. В работе обоснована целесообразность применения свечей Полижинакс на разных этапах ведения пациенток с хронической ПВИ и новой модификации ОКТ (скорость получения изображений – 8–10 кадров в секунду), которая позволяет определить размер основного и резервуарного очагов инфекции, что максимально исключает случайные биопсии и, в свою очередь, позволяет в динамике оценивать поверхность эктоцервикса после лечения. Авторы полагают, что использование предлагаемой тактики при хронических цервицитах, ассоциированных с ВПЧ, позволит оптимизировать диагностический процесс, исключив необоснованные травматизации шейки матки, а также обосновать щадящее лечебное воздействие у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция (ПВИ), вирус папилломы человека (ВПЧ), Полижинакс, оптическая когерентная томография, ОКТ, ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки, фотодинамическая терапия (ФДТ).

В работе обоснована актуальность проблемы ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в репродуктивном возрасте. В процессе наблюдения 170 пациенток были предложены подходы к совершенствованию методов вторичной профилактики рака шейки матки (РШМ) путем оптимизации неинвазивной диагностики ВПЧ-ассоциированных цервицитов как ранних предраковых показателей. С учетом роста заболеваемости РШМ в репродуктивном возрасте рассмотрены варианты тактики ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) на основе комплементарного использования традиционных методов и новых оптических технологий – оптической когерентной томографии (ОКТ) на диагностическом этапе и фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве лечебного метода. В работе обоснована целесообразность применения капсул Полижинакс на разных этапах ведения пациенток с хронической папилломавирусной инфекцией (ПВИ) и новой модификации ОКТ (скорость получения изображений – 8–10 кадров в секунду), которая позволяет определить размер основного и резервуарного очагов инфекции, что максимально исключает случайные

биопсии и позволяет в динамике оценивать поверхность эктоцервикса после лечения. Авторы полагают, что использование предлагаемой тактики при хронических цервицитах, ассоциированных с ВПЧ, позволит оптимизировать диагностический процесс, исключив необоснованные травматизации шейки матки, а также обосновать щадящее лечебное воздействие у женщин репродуктивного возраста.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются одной из самых распространенных причин обращения женщин к гинекологу.

Среди вирусных ИППП наибольшего внимания заслуживает возрастающая заболеваемость ПВИ, инфицированность сексуально активного населения планеты которой составляет 20–60% [6]. У 94,9% женщин, страдающих ИППП, выявляется ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ). За последнее десятилетие число инфицированных ВПЧ, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2004), увеличилось более чем в 10 раз и составляет 23,5% населения. Проблема диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с ВПЧ за последнее десятилетие, является актуальной в связи с резким ростом заболеваемости, значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом данного возбудителя в разных возрастных группах. Частота инфицирования ВПЧ в возрастной группе 16–29 лет составляет 45–81%, однако эти цифры не регистрируют субклинические и латентные формы инфекции. Субклинические формы – плоские кондиломы, вирусные цервициты и вагиниты – являются причиной частых обращений больных к врачам с жалобами на дискомфорт, обусловленный зудом, жжением, обильными выделениями, рецидивирующим бактериальным вагинозом и кандидозом. В большинстве случаев у таких пациенток возникают обострения клинических симптомов перед каждой менструацией [8]. Латентное течение ПВИ характеризуется отсутствием клинических и морфологических изменений при обнаружении ДНК-вируса. У 5–15% пациенток ВПЧ вызывает хроническое воспаление шейки матки (ВПЧ-ассоциированный цервицит), реже – вульвы и влагалища. Наиболее часто неблагоприятное течение и исход ПВИ шейки матки отмечается среди женщин с сочетанной вирусно-бактериальной, вирусно-грибковой инфекцией нижнего отдела генитального тракта. Кроме того, при таких сочетаниях наблюдается затяжное течение заболевания с большим числом рецидивов.

ВПЧ является доказанным экзогенным этиопатогенетическим фактором в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН), а у 15–20% – РШМ, поэтому некоторые авторы (Ann Roman, Helena Spartz, Darron R. Brown, 2012) рассматривают ВПЧ-ассоциированный цервицит как ранний показатель предракового состояния. Частота прогрессии ЦИН в более высокую степень или инвазивный рак колеблется в очень широких пределах от 1,4% до 60%. В настоящее время не существует ни одного метода прогнозирования течения и времени длительности ЦИН у конкрет-

ной больной. Поэтому лечебная тактика должна быть адекватна на начальных этапах естественного процесса развития данной патологии.

За последние 20 лет количество больных РШМ *in situ* и инвазивным раком в позднем подростковом возрасте и в начале третьей декады жизни диагностируется чаще (Philip J. DiSaia, 2011). Так, в группе женщин до 30 лет рост заболеваемости РШМ за период с 1993 по 2002 г. составил 150%. Медиана возраста больных РШМ *in situ* снизилась с 40 до 28 лет, она на 10–15 лет меньше аналогичного показателя у пациенток с инвазивным раком.

Тем не менее, некоторые исследователи утверждают, что ДНК ВПЧ убиквитарная и распространена повсеместно, и вероятность ее обнаружения в женских половых органах достаточно высока. По их мнению, даже ВПЧ высокого канцерогенного риска обычно вызывают умеренные транзиторные цитологические изменения и редко ведут к ЦИН высокой степени или инвазивному раку.

Подобные научные противоречия привели к проблеме отсутствия единого подхода к диагностике и лечению ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в нашей стране. Практикующие врачи определяют тактику ведения таких пациенток, основываясь на личных предпочтениях, выбирая между длительным консервативным лечением и хирургической агрессией. В обоих случаях велик процент тактических ошибок из-за отсутствия новых диагностических технологий и недостаточной эффективности методов выявления цервикальной патологии. Подобные ошибки в первом случае зачастую влекут прогрессирование, осложнение процесса, возникновение онкологической ятрогенной патологии либо, при излишней онкологической настороженности врача, приводят к неоправданному радикализму и трудностям в осуществлении репродуктивного потенциала пациенток. К примеру, статистический анализ результатов гистологического исследования фрагментов шейки матки, полученных после эксцизий, показал необоснованность данной тактики в 80% случаев среди врачей районных больниц Нижегородской области и 18,5% – среди врачей областной клинической больницы Нижнего Новгорода.

Актуальность данной проблемы диктует необходимость внедрения в практику новых диагностических технологий и щадящих методов лечения у пациенток репродуктивного возраста.

Цель исследования: повысить эффективность неинвазивных методов диагностики ВПЧ-ассоциированных цервицитов и обосновать дифференцированную тактику лечения данной патологии у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 170 пациенток в возрасте от 17 до 46 лет с ПВИ. Пациентки, у которых в процессе обследования были диагностированы интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (HSIL) в соответствии с классификацией Бетесда, из дальнейшего исследования были исключены.

Всем пациенткам было проведено комплексное обследование, включающее несколько этапов диагностики: оптическая когерентная томография с кольпоскопией (ОКТ-кольпоскопия), оценка биоты нижнего отдела половых органов с назначением при необходимости этиотропного лечения и восстановлением лактофлоры, повторная ОКТ-кольпоскопия, жидкостная цитология, иммуноцитохимическое определение он-

комаркера p16ink4a, определение онкобелка E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов, биопсия шейки матки, выскабливание канала шейки матки по показаниям. ОКТ-кольпоскопия включает в себя расширенную кольпоскопию с применением традиционных тестов и использованием терминологии, принятой в г. Рио-де-Жанейро в 2011 г., и параллельное ОКТ-сканирование с помощью «скоростной» модификации прибора ОКТ-1300У (ИПФ РАН, ООО «Биотехмед», Н. Новгород). Для получения изображения зонд приставляли к кольпоскопически визуализируемой зоне интереса и фиксировали легким прижатием на 5–7 с. Сбор и отражение данных на мониторе компьютера осуществляли в режиме реального времени с использованием программы, входящей в комплект ОКТ-установки.

Оценка биоты нижнего отдела половых органов осуществлялась с помощью качественного ПЦР-анализа на абсолютные патогены и исследования биоценоза урогенитального тракта методом «Фемофлор» с последующим восстановлением вагинального биоценоза с применением капсул Полижинакс на первом этапе.

Полижинакс выпускается «Лабораторией Иннотек Интернациональ» (Франция) в виде влагалитических капсул; является комплексным препаратом, в состав которого входят 2 антибиотика бактерицидного действия – неомицин и полимиксин В, а также противогрибковый антибиотик нистатин и гель диметикон.

Неомицин (в одной капсуле содержится 35 000 МЕ), являясь аминогликозидом широкого спектра действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных кокков, грамположительных палочек, таких, как коринебактерии и *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий, в частности *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*.

Полимиксин В (в одной капсуле содержится 35 000 МЕ) – полипептидный антибиотик, активен в основном в отношении таких грамотрицательных бактерий, как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая *Proteus* и *Neisseria*, а также *in vitro* в отношении *Ureaplasma urealyticum*. Большинство анаэробных микробов устойчивы к этим двум антибиотикам.

Нистатин (в одной капсуле содержится 100 000 МЕ) оказывает *in vitro* и *in vivo* фунгицидное и фунгистатическое действие на грибы рода *Candida*, а также на грибы родов *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*. Гель диметикон является активным компонентом препарата с функцией распространения основных его элементов по всей поверхности влагалитца, он также обладает успокаивающим, защитным действием на воспаленную слизистую оболочку влагалитца.

Для цитологического исследования материала забирали из канала шейки матки, переходной зоны и эктоцервикса с помощью одноразовой цервикальной щеточки cyto-brush, а при III типе зоны трансформации – с помощью щеточки cervix-brush. Оценку результатов цитологического исследования производили согласно классификационной системе Папаниколау в соотношении с классификациями Бетесда и ЦИН. Иммуноцитохимическое определение онкомеркеров p16ink4a и E7 ВПЧ 16-го и 18-го типов, гистологическое исследование проводили по общепринятой методике. Забор материала для морфологической оценки осуществляли с помощью биопсийной петли для радиоволновой хирургии.

В качестве одного варианта лечения применяли ФДТ, в основе которой лежит фотохимическая реакция введенного в организм фотосенсибилизатора, в нашем исследовании – Фотодитазина и лазерного излучения определенной длины волны в аэробных условиях. В результате этой реакции выделяются активные формы кислорода, разрушающие пораженные клетки. ФДТ позволяет не только выполнить локальную деструкцию патологических очагов эпителия, где произошла

клиническая манифестация ПВИ, но и воздействовать на резервуар ВПЧ в латентном состоянии или недиагностированной субклинической форме, который остается в окружающих тканях и может являться основой для дальнейшего развития онкопатологии. Всем пациенткам назначался комплексный препарат Полижинакс по 1 капсуле 6 дней до и по 1 капсуле 6 дней после процедуры ФДТ с целью профилактики воспалительных осложнений при отхождении некрозов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных пациенток составил от 17 до 46 лет (средний возраст – 29 лет). Большинство женщин находилось в возрастной группе до 30 лет (69%), что подтверждает многочисленные данные международных и отечественных исследований о том, что у женщин молодого возраста ВПЧ-ассоциированная патология встречается чаще, однако и в зрелом возрасте является актуальной проблемой.

При первом визите всем пациенткам проводилась ОКТ-кольпоскопия. Согласно общим положениям по кольпоскопической классификации Рио-де-Жанейро неадекватная картина отмечалась в 87% случаев из-за проявлений воспаления, контактных кровотечений, рубцовых деформаций, III типа зоны трансформации. При ОКТ-зондировании влагалищной порции шейки матки у 66% пациенток были получены изображения в соответствующей желто-коричневой палитре, где оттенки желтого соответствуют большей, а оттенки коричневого – меньшей оптической плотности. Данные изображения были отнесены к доброкачественным из-за наличия субэпителиальных включений, нормальной скорости угасания сигнала и четкой двуслойности изображения, где верхний слой имеет меньшую оптическую плотность, чем нижний. Кроме доброкачественности, изображения отражали интенсивность воспалительного процесса эктоцервикса: явное усиление, ветвистость сосудистого рисунка, отек стромы, оцениваемый с помощью сниженной скорости угасания оптического сигнала.

В остальных 23% случаев были получены сомнительные изображения, характеризующиеся двуслойностью с одинаковой оптической плотностью слоев, либо наличием оптически более плотного верхнего слоя, либо с локусами злокачественного (быстроугасаемого) сигнала.

У 75% пациенток наблюдалась сопутствующая патология шейки матки, из них у 70% женщин ПВИ протекала на фоне эктопии либо эктропиона, рубцовая деформация цервикса отмечалась в 13% случаев, эндометриоз шейки матки – в 8%, полипы канала шейки матки – у 3,5% обследованных пациенток.

Генитальные кондиломы как клиническая форма течения ПВИ были выявлены у 9,5% пациенток, в 3,5% случаев были диагностированы кондиломы шейки матки, в 5% – вульвы и влагалища. Частота встречаемости данной патологии при беременности составила 62,5% случаев.

Лечение генитальных кондилом являлось обязательным этапом ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными цервицитами. С профилактической целью на 6 дней пациенткам перед лечебными манипуляциями назначали капсулы Полижинакс, обладающие не только выраженными антибактериальными и фунгицидными свойствами, но и успокаивающим, репаративным действием на воспаленную слизистую оболочку.

Выбор метода определяли в зависимости от вида образований, их размера, обширности поражения, необходимости гистологического исследования; осуществляли криодеструкцию либо эксцизию и деструкцию с помощью аппарата радиоволновой хирургии «Сургитрон».

На втором этапе диагностического исследования устанавливали этиологию воспалительного процесса.

По нашим данным, ПВИ чаще всего сочетается с уреоплазмозом (в 35% случаев) и кандидозом (в 10% случаев), в

7,5% случаев у пациенток с ПВИ был обнаружен микоплазмоз, в 5% – гонорея и цитомегаловирус, в 2,5% – трихомоназ и хламидиоз. В 30% случаев ВПЧ-инфекция протекала на фоне дисбаланса за счет снижения количества лактобактерий, а в 32,5% случаев – на фоне анаэробного дисбиоза.

Все пациентки получали соответствующую этиотропную терапию с последующим восстановлением лактофлоры влагалища и контролем эффективности лечения через 3–4 нед после его окончания. В качестве местного лечения использовали препарат Полижинакс.

Нами были обследованы 90 ВПЧ-позитивных пациенток с нарушением влагалищного биоценоза.

Клиническое и лабораторное исследование пациенток осуществляли до начала терапии Полижинаксом, через 12 дней и через 3–4 нед после окончания лечения.

Оценку эффективности терапии препаратом проводили по 3 критериям: 1) оценка общего состояния и самочувствия пациенток; 2) оценка клинических данных (по данным анамнеза и гинекологического осмотра); 3) оценка лабораторных бактериоскопических данных.

По результатам обследования и лечения выявлено общее улучшение состояния и купирование симптомов вагинита у абсолютного большинства пациенток (94%). Отмечено изменение клинической картины и субъективных ощущений: изменение характера бели, уменьшение раздражения, зуда, жжения. По данным гинекологического осмотра также отмечено улучшение состояния слизистой оболочки влагалища – уменьшение отечности и гиперемии. У большинства пациенток отмечен положительный бактериологический эффект препарата: подавление патогенной микрофлоры, в том числе грибов рода *Candida* (по данным бактериоскопии).

После проведенного восстановления биоценоза нижнего отдела половых органов и соответственно после купирования признаков воспаления на третьем диагностическом этапе проводили повторную ОКТ-кольпоскопию.

Слабовыраженные поражения эпителия шейки матки, то есть тонкий ацетобелый эпителий с неровными нечеткими краями, нежная пунктация и нежная мозаика (I степень по классификации Рио-де-Жанейро) были зарегистрированы в 84,5% случаев.

Кольпоскопические поражения II степени встречались в 8%, из них 4,7% пришлось на грубую мозаику и грубую пунктацию, а 3,3% случаев – на симптом «поражения в поражении». Кольпоскопических данных, подозрительных на инвазию, выявлено не было.

На третьем диагностическом этапе ОКТ-кольпоскопия имела прицельный характер: щуп ставили на зону максимальных кольпоскопических изменений для оценки ее оптической плотности и поиска злокачественных ОКТ-локусов.

Следующим этапом оптической диагностики было сопоставление кольпоскопических и ОКТ-границ, «поиск кольпоскопически замаскированных изменений» эпителия и субэпителиальных структур, которые могут быть расценены как резервуар инфекции.

Следующим важнейшим диагностическим шагом являлось контролируемое ОКТ-кольпоскопией прицельное цитологическое исследование, производимое методом жидкостной цитологии.

По результатам нашего исследования, у 87% пациенток цитологический мазок был отнесен к LSIL по классификации Бетesda, из них 59,7% – мазки типа ASCUS, то есть II класс мазка по Папаниколу, что соответствует признакам ПВИ по системе ЦИН, а 27,3% мазков были отнесены к III классу по Папаниколу или к ЦИН I. У 13% женщин была выявлена нормальная цитологическая картина.

Четвертый диагностический этап – иммуноцитохимическое определение онкобелков p16ink4a и E7 ВПЧ 16-го и 18-

го типов. Повышенный уровень экспрессии маркера p16ink4a, характерный для дисплазии многослойного плоского эпителия, был отмечен у 14,28% обследованных женщин. У 87,5% p16ink4a-позитивных пациенток цитологически была выявлена ЦИН I, негативная реакция у оставшихся 12,5% пациенток может свидетельствовать как о ложнопозитивных данных жидкостной цитологии и ложнонегативных данных определения онкомаркера p16ink4a, так и о реактивном характере дисплазии. Е7-положительные пациентки составляют, по нашим данным, 78,33% среди женщин, страдающих ВПЧ-ассоциированными цервицитами. У 30,77% пациенток с цитологическим подтвержденной ЦИН I онкобелок Е7 16-го и 18-го типов ВПЧ был отрицательным, что может свидетельствовать о том, что ВПЧ находился в клетке в эпителиальной форме либо ЦИН I развилась на фоне других высокоонкогенных типов ВПЧ.

Гистологическое исследование должно быть заключительным диагностическим этапом, так как этот метод является инвазивным, травматичным и может нарушить репродуктивные планы пациентки. Показаниями к проведению биопсии пациенткам с ВПЧ-ассоциированными цервицитами, по нашему мнению, являются: наличие злокачественных ОКТ-локусов при отсутствии данных за HSIL по данным жидкостной цитологии; LSIL без положительной динамики при проведении патогенетической терапии и динамическом наблюдении 18–24 мес; планирование сеанса ФДТ; возраст пациентки более 35 лет; невозможность дальнейшего наблюдения. При III типе зоны трансформации обязательным является выскабливание канала шейки матки. Биопсия должна быть ОКТ-кольпоскопически ориентированной и максимально щадящей, поэтому в нашем исследовании мы применяли методы радиоволновой хирургии, что позволяло контролировать размер иссекаемого участка, глубину биопсии, получать образцы с минимальными коагуляционными повреждениями.

При выборе тактики дальнейшего ведения пациентки были разделены на три группы, в зависимости от конкретной клинической ситуации и согласно совокупности полученных результатов на этапах диагностики.

Сорока процентам пациенток, у которых имело место сочетание доброкачественного типа ОКТ, кольпоскопических изменений I степени, LSIL, p16ink4a-негативной реакции, была определена тактика активного динамического наблюдения после курса противовирусной и иммуномодулирующей терапии при Е7-отрицательной реакции или нескольких курсов – при Е7-положительной реакции, в том числе и в группе планирующих беременность женщин.

Восемнадцать процентов пациенток при наличии злокачественных ОКТ-локусов, кольпоскопических изменений I–II степени, LSIL, p16ink4a-негативной или позитивной реакции было выполнено прицельное гистологическое исследование, ФДТ, далее тактика ведения пациенток соответствовала 1-й группе.

Всем пациенткам через 10 дней после процедуры ФДТ с профилактической целью назначали капсулы Полижинакс. Гель диметикон способствует ускорению процессов заживления многослойного плоского эпителия эктоцервикса после отхождения некрозов.

В 42% случаев при персистирующей субклинической ПВИ более 18–24 мес тактика ведения пациенток соответствовала 2-й группе.

Ни у одной пациентки 2-й и 3-й групп не было отмечено возможных воспалительных осложнений после ФДТ.

Всем небеременным больным с ВПЧ-ассоциированным цервицитом проводили противовирусное и иммуномодулирующее лечение и вакцинацию квадριвалентной вакциной с целью профилактики повторного инфицирования.

ОКТ-кольпоскопия на первом диагностическом этапе позволяет в режиме реального времени исключить инвазивную патологию шейки матки, оценить интенсивность воспалительного процесса и морфофункциональные особенности поверхностных и подповерхностных слоев исследуемой ткани. Таким образом, ОКТ повышает информативность кольпоскопии.

На втором диагностическом этапе ОКТ-кольпоскопия, при наличии адекватной кольпоскопической картины, позволяет после лечения осуществлять динамический контроль по всей поверхности эктоцервикса, определить истинные размеры изменений и обнаружить резервные очаги ВПЧ, что важно при планировании светового пятна при ФДТ, оценить локусы максимальных изменений с целью прицельного забора материала для цитологического или гистологического исследования, а также проводить ОКТ-контроль после ФДТ.

Применение капсул Полижинакс целесообразно на втором этапе обследования пациенток с хроническим экзоцервицитом на фоне ПВИ для санации влагалища и достижения адекватной кольпоскопической картины, необходимой для осуществления третьего этапа ведения пациенток с данной патологией.

ФДТ показана в случае персистенции в субклинической ПВИ более 18–24 мес или при обнаружении резервуарных очагов с помощью ОКТ-кольпоскопии. После ФДТ обосновано назначение 12-дневного курса капсул Полижинакс для ускорения процессов эпителизации шейки матки и отторжения некрозов.

По нашему мнению, использование предлагаемой тактики при хронических цервицитах, ассоциированных с ВПЧ, позволит оптимизировать диагностический процесс, исключив неадекватные травматизации шейки матки, а также обосновать щадящее лечебное воздействие у женщин репродуктивного возраста.

Хронічний цервіцит та ВПЛ-інфекція в репродуктивному віці. Шляхи зниження діагностичної та лікувальної агресії

Т.С. Качалина, Н.М. Шахова, О.В. Качалина, Д.Д. Єлісєєва

У роботі обґрунтовано актуальність проблеми ВПЛ-асоційованих захворювань шийки матки в репродуктивному віці. У процесі спостереження 170 пацієнток були запропоновані підходи до вдосконалення методів вторинної профілактики раку шийки матки (РШМ) шляхом оптимізації неінвазивної діагностики ВПЛ-асоційованих цервіцитів як ранніх передракових показників. Враховуючи зростання захворюваності РШМ у репродуктивному віці, розглянуті варіанти тактики ведення пацієнток з папіломавірусною інфекцією (ПВІ) на основі комплементарного використання традиційних методів і нових оптичних технологій-оптичної когерентної томографії (ОКТ) на діагностичному етапі та фотодинамічної терапії (ФДТ) як лікувального методу. У роботі обґрунтовано доцільність застосування свічок Поліжинакс на різних етапах ведення пацієнток з хронічною ПВІ і нової модифікації ОКТ (швидкість отримання зображень – 8–10 кадрів в секунду), яка дозволяє визначити розмір основного і резервуарного вогнищ інфекції, що максимально виключає випадковий біопсії і, в свою чергу, дозволяє в динаміці оцінювати поверхню ектоцервикса після лікування. Автори вважають, що використання запропонованої тактики при хронічних цервіцитах, асоційованих з ВПЛ, дозволить оптимізувати діагностичний процес, виключивши необґрунтовані травматизації шийки матки, а також обґрунтувати щадне лікувальний вплив у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція (ПВІ), вірус папіломи людини (ВПЛ), Поліжинакс, оптична когерентна томографія, ОКТ, ВПЛ-асоційовані захворювання шийки матки, фотодинамічна терапія (ФДТ).

Chronic cervicitis and HPV-infection in reproductive period. routs to decrease diagnostic and treatment aggression
T.S. Kachalina, N.M. Shakhova, O.V. Kachalina, D.D. Eliseyeva

In present work urgency of the problem of HPV-associated cervical disease in reproductive age is justified. While monitoring 170 patients new approaches of improvement of cervical cancer secondary prevention methods were proposed. These methods optimize non-invasive diagnostics of HPV-related precancerous cervicitis as its early indicators. Taking into account increase in incidence of cervical cancer in reproductive age, various tactics of patients with human papilloma virus infection (HPV) follow up based on complementary usage of traditional methods and new optical technologies – optical coherence tomogra-

phy (OCT) in the diagnostic phase and photodynamic therapy (PDT) as a treatment method were considered. We justify the expediency of treatment with Polygynax suppository at different therapy stages of patients with chronic HPV and use of new modification of OCT (speed imaging 8–10 frames per second), which allows to determine the size of the tank and the main foci of infection that maximally eliminates random biopsy and allows to assess surface of ectocervix after treatment in dynamics. The authors suppose that the use of the proposed tactics in chronic cervicitis associated with HPV, will optimize the diagnostic process by eliminating unjustified cervical trauma, as well as to justify sparing therapeutic effect in women of reproductive age.

Key words: HPV infection, human papilloma virus (HPV), Polygynax, optical coherence tomography (OCT), HPV associated cervical disease, photodynamic therapy (PDT).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ангар Б.С., Броцман Г.Л., Шпирер М. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство / Пер. с англ. под общей ред. В.Н. Прилепской. – М., 2012.
2. Барышников А.Н., Новиков В.В. Программированная клеточная смерть (апоптоз). Клиническая онкогематология: руководство для врачей. – М., 2007; 99–106.
3. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. – М., 2007; 288 с.
4. Дамиров М.М. Радиоволновые, криогенные и лазерные технологии в диагностике и лечении в гинекологии. – М., 2011.
5. Дисаи Ф.Дж., Крисман У.Т. Клиническая онкогинекология в 3 томах. Том 1. Перевод Е. Новикова, 2011.
6. Краснопольский В.И., Шипулина О.Ю., Мельник Т.Н., Михеева И.В., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Беляя Ю.М. Инфицированность вирусом папилломы человека среди девочек-подростков в Московской области // Российский вестник акушера-гинеколога, 2010; 5: 46–49.
7. Кузнецова И.А. Диагностические возможности оптической когерентной томографии в оценке состояния шейки матки. Дисс. ... канд. мед. наук, 2003; 157 с.
8. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // РМЖ, 2009; 17 (1): 16–19.
9. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. – М., 2011.
10. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / 2-е изд., испр. и доп., М., 2011.

11. Роговская С.И., Аколова Е.С., Коган Е.А. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к ВПЧ-инфекции гениталий // РМЖ, 2011; 20: 1238.
12. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий: клиника, диагностика, лечение: Дисс. ... д-ра мед. наук, 2003.
13. Серов В.Н. Изучение эффективности Полижинакса в лечении неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов. – АГ-инфо, 2003.
14. Kanodia S., Fahey L.M., Kast W.M. Mechanisms used by human papillomavirus to escape the host immune response. Curr. Cancer. Drug. Targets. 2007; 7: 79–89.
15. Moscicki A.B., Ma Y. et al. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types. Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev. 2010 Aug.; 19 (8): 2055–2065.
16. Schiffman M., Castle P.E. The promise of global cervical-cancer prevention. N. Engl. J. Med. 2005; 353: 2101–2104.
17. Schiffman M.H., Kiviat N.B. et al. Accuracy and interlaboratory reability of human papillomavirus DNA testing By Hybrid Capture. J. Clin. Microbiol. 1995; 33: 545 p.
18. Wright T.C., Cox J.T. et al. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am. J. Obstet. Gynaecol. 2003 Jul; 189 (1): 295–304.

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули
ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад. діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксин В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;
Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гинекології. Код АТС G01A A50**.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду Candida;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Поліжинакс Вірго. Лікування вагініту, вульвовагініту, цервіциту бактеріального, грибкового або змішаного, що спричинені чутливою до компонентів препарату флорою у незайманих дівчат.

Протипоказання. Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, застосування сперміцидів під час лікування, використання діафрагми та латексних контрацептивів.

Спосіб застосування та дози. Поліжинакс. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не припиняти лікування під час менструації. Поліжинакс Вірго. Одна капсула ввечері перед сном протягом 6 днів поспіль. Необхідно надізнати загостреній кінець капсули ножицями. Після цього вміст капсули вводять інтравагінально. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції. При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагінальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Застосування у період вагітності або годування груддю. В клінічній практиці не відмічено мальформативних та фетотоксичних ефектів Поліжинаксу. Моніторинг вагітності щодо дослідження всіх можливих побічних впливів недостатній, щоб виключити всі ризики. Тому застосування в період вагітності можливе лише за призначенням лікаря в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. В період лактації застосовувати з обережністю за

показаннями. При необхідності призначення препарату у період годування груддю, грудневигодовування припиняють.

Діти. У дитячій практиці застосовується спеціальна лікарська форма – Поліжинакс Вірго.

Особливості застосування. Щоб уникнути передавання захворювання, пацієнтку необхідно попередити про користування окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носіння білизни з натуральної бавовни. Під час лікування не користуватися гігієнічними тампонами, не використовувати контрацептивні ковпачки та презервативи з латексу та сперміциди. Для запобігання повторного зараження потрібне одночасне лікування статевого партнера.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Властивості препарату складаються з властивостей, притаманних окремим складовим: неоміцину сульфат – аміноглікозидний антибіотик, що чинить бактеріцидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: Corynebacterium spp., Staphylococcus spp., Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pto-teus vulgaris тощо; поліміксин В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, що діє бактеріцидно відносно переважно грамнегативної флори, особливо Pseudomonas aeruginosa; чутливими є також штами E. coli, Schigellae, Klebsiellae, Pasteurellae, Serratiae, Staphylococcus spp., Enterobacter, Salmo-nellae, Haemophilus, Bordetella. Поліміксин В порушує осмотичну резистентність мембран бактерій, є також активним відносно збудників, які перебувають у стадії спокою. Ністатин – полієновий антибіотик, що діє фунгіцидно або фунгістатично шляхом зв'язування ергостеролу цитоплазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно Candida spp., Histoplasma spp., Coccidioides spp., Cryptococcus spp., Aspergillus, Blastomyces dermatidis. Резистентність до діючих речовин Поліжинаксу розвивається рідко та повільно.

Диметилполісілоксан (диметикон 1000), що міститься у препараті як допоміжна речовина, є органічною сполукою з високою молекулярною масою, що має обволікаючі властивості, протизапальну, репаративну та протисвербіжну дію, покращує трофічні процеси у слизовій оболонці піхви, а також запобігає проникненню активних компонентів препарату у слизову оболонку.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Завод Іннотера Шузі, Франція. INNOTHERA CHOUZY, France. Реєстраційні посвідчення № UA/10193/01/01, UA/7254/01/01