# Ведение пациенток с осложненной формой эктопии шейки матки

#### Л.А. Озолиня

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Опубликовано в журнале: ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА / 2014, № 2 (10). Печатается с сокращениями

Эктопия шейки матки является фактором риска трансформации в предраковое состояние и малигнизации.

**Цель**. Разработка лечебно-диагностического алгоритма ведения пациенток с осложненной формой эктопии шейки матки. **Материалы и методы**. Обследовано и пролечено 204 женщины репродуктивного возраста (средний возраст 30,5±2,1 года) с осложненной эктопией шейки матки. Использованы общеклинический, бактериоскопический, бактериологический, цитологический, кольпоскопический, гистологический методы исследования, ПЦР-диагностика, проанализирован гормональный статус пациентки. Санацию влагалища проводили Полижинаксом (1-я группа – 60 человек), Полижинаксом с Генфероном (2-я группа – 61 человек). Для деструкции патологический прибор «Surgitron TM».

Результаты и обсуждение. После комплексного лечения, включающего санацию влагалища, коррекцию местного иммунитета и радиоволновую терапию, полная эпителизация шейки матки отмечена у 86,7% пациенток 1-й группы и 93,3% — 2-й группы, частичная эпителизация — у 10,0% и 5,0% пациенток соответственно (р<0,05). Рецидив эктопии шейки матки через 2 мес после проведенной терапии выявлен в 3,3% и 1,7% наблюдений соответственно.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о важности предоперационной санации влагалища и коррекции местного иммунитета.

**Ключевые слова**: эктопия шейки матки, радиоволновое лечение, Полижинакс, Генферон.

Актуальной проблемой практической гинекологии по-прежнему остается эффективное лечение и реабилитация пациенток с патологией шейки матки, для предупреждения рака данной локализации и профилактики сопутствующей патологии у женщин с этим нарушением репродуктивного здоровья [1, 2].

В настоящее время научную и практическую ценность приобретают исследования, направленные на изучение факторов значительной распространенности болезни шейки матки (ШМ). При этом, наибольшее внимание привлекает информация о факторах риска рецидивирования патологического процесса в ШМ, причинах нарушения или затруднения эпителизации слизистых оболочек ШМ [1, 3].

Сегодня в практическом здравоохранении применяют много радикальных методов лечения патологии ШМ. Это — диатермоэлектрохирургический метод, химическая коагуляция, хирургическое лечение, лазерное излучение, криотерапия, радиохирургия [1, 2, 4]. Однако несмотря на большой арсенал терапевтических возможностей, в целом результаты лечения патологии ШМ нельзя признать удовлетворительными. Высокая частота патологических состояний ШМ, склонность к длительному, рецидивирующему течению, возможность злокачественной трансформации требуют постоянного поиска новых эффективных и безопасных методов воздействия на патологический очаг.

Перспективным методом последних лет принято считать радиоволновую хирургию [5].

В лечении рака ШМ рассматривается также принцип сочетанного применения нескольких методов и методик лечения пациента для радикального удаления патологически измененных тканей ШМ и стимуляции процессов эпителизации.

**Цель исследования:** разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения пациенток с осложненной формой эктопии ШМ для повышения эффективности лечения и профилактики рецидивирования заболеваний ШМ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для установления диагноза заболевания ШМ и сопутствующей патологии, выбора режима и объема лечения, с целью оценки эффективности терапевтических мероприятий использовали общеклинический, бактериоскопический, бактериологический, цитологический, кольпоскопический, гистологический методы исследования, ПЦР-диагностику, исследование гормонального статуса пациентки.

Критерием включения в исследование было наличие у пациентки осложненной формы эктопии ШМ, обусловленной или сочетающейся с нарушениями эпителиально-стромальных взаимоотношений, с воспалительными заболеваниями нижнего отдела генитального тракта и/или с другими фоновыми и предраковыми процессами ШМ.

Обследовано и пролечено 204 пациентки репродуктивного возраста (средний возраст 30,5±2,1 года) с осложненной эктопией ШМ, впервые диагностированной у 118 и рецидивирующей у 86 женщин.

Деструкцию патологического очага на ШМ проводили радиохирургическим прибором «Surgitron TM», в комплекте с принадлежностями (США, фирма «Ellman International, Inc.», № 2003/392).

Оценка эффективности лечения состояний, осложняющих и влияющих на течение эктопии ШМ (генитальная инфекция, инфекционно-воспалительные процессы, сопутствующая фоновая патология, в том числе деформация наружного зева, гипертрофия ШМ) проведена в серии предварительных/промежуточных исследований. В ходе обследования уточняли также особенности репаративного процесса после радиохирургического воздействия и возможность его коррекции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На начальных этапах работы отмечена высокая частота рецидивов патологических состояний шеечного эпителия, которая составила 34,8% от общего количества обследованных больных с патологией ШМ.

Причины рецидивирования анализировали по результатам обследования 86 пациенток с рецидивирующей эктопией (РЭ) ШМ. Наличие эктопии как рецидива заболевания расценивали на основании упоминания в анамнезе факта лечения ШМ с использованием обязательно деструктивных методов терапии. Группу сравнения составили 34 женщины, ранее эффективно лечившихся по поводу патологии ШМ. Важно иметь в виду, что это были именно женщины, ранее эффективно пролеченные по поводу различной патологии ШМ.

Даже неоднократные попытки лечения обследованных пациенток с рецидивирующей патологией ШМ – два (13%) и бо-

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

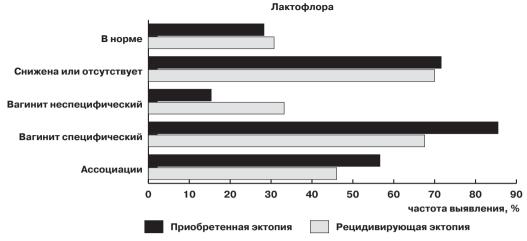


Рис. 1. Состояние флоры, сопутствующей осложненным эктопиям ШМ

лее раз (20,4%) – оказывались неудачными. Этот факт и определил целесообразность анализа причин неэффективности проводимых терапевтических мероприятий.

Тщательное изучение анамнестических данных, комплексное обследование женщин в рамках настоящего исследования позволили утверждать, что рецидивы заболевания зависят от метода лечения, но в большей степени определяется рядом других факторов. Анализ проводили поэтапно. На первом этапе подробно изучали факторы риска (ФР) рецидивирования патологического процесса на ШМ после проведенного ранее лечения. Такой анализ позволил оценить вероятность риска рецидивирования болезни ШМ после проводимой деструктивной терапии. В итоге проведенного анализа установлено, что неэффективность лечебных мероприятий была связана с локальностью терапии, ее направленностью только на деструкцию патологического очага в ШМ без учета фона, на котором возникла патология.

Применявшиеся варианты лечения осложненной формы эктопии ШМ:

1. Деструкция патологического очага на ШМ (проводили методом радиоволнового воздействия).

В ходе исследования установлено, что характер заживления раневого дефекта после радиоволновой деструкции может зависеть от:

- вида используемого режима;
- мощности радиоволнового воздействия;
- формы электрода;
- характера патологического процесса;
- глубины и объема оперативного вмешательства;
- наличия отягощенного анамнеза (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, патология свертывающей системы крови и т.п.);

Нельзя исключать индивидуальный характер формирующегося репаративного процесса у пациентки (возраст и соответственно гормональный фон и состояние местного ангиогенеза, степень микробной обсемененности, длительность заболевания и выраженность воспалительных изменений в строме). Выявленные при обследовании, в частности, нарушения микробиоценоза влагалища, высокая обсемененность и колонизация вагинального биотопа экзогенной и эндогенной микрофлорой (рис. 1), большое число пациенток с хроническими болезнями половых органов свидетельствовали о высоком риске развития инфекционно-воспалительных осложнений и являлись основанием для проведения адекватной предоперационной подготовки, а также выбора соответствующих методов профилактики и лечения осложнений в ранний послеоперационный период.

2. Предоперационная подготовка включала две методики.

2.1. Методика комплексной терапии генитальных инфекций, сопутствующих и осложняющих течение эктопии IIIM, идентичная и обязательная для обоих половых партнеров, включающая применение антибактериальных препаратов (по результатам чувствительности к ним выделенных штаммов), иммуномодулирующих средств, на фоне обязательной коррекции состояния кишечного и влагалищного биоценозов. Такой подход позволил повысить клиническую и бактериологическую эффективность лечения вагинитов специфической этиологии, предупредить рецидив заболевания, о чем свидетельствовали результаты динамических исследований.

2.2. Проведение местного лечения мы считали одной их важных составляющих в комплексе лечебных мероприятий, поскольку «страдания» женщине доставляют именно местные проявления, не всегда купирующиеся приемом пероральных средств. Для сравнения эффективности предлагаемых методов санации влагалища в рамках предоперационной подготовки перед деструктивным лечением патологического очага на ШМ мы в 1-й группе больных (у 30 пациенток с осложненной приобретенной эктопией) использовали только влагалищные капсулы Полижинакс, которые пациентки вводили на ночь в течение 6-10 дней. Данный комплексный препарат при температуре тела полностью растворяется и равномерно распределяется по всей слизистой оболочке влагалища в течение 10 мин. Препарат Полижинакс содержит неомицин, полимиксин, нистатин, обладает широким спектром действия в отношении большинства микроорганизмов и оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, а также фунгицидное действие на грибы рода Candida.



Рис. 2.

#### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Многие проведенные исследования выявили высокую эффективность данного препарата при лечении кольпитов, сопровождающуюся сохранением естественной лактофлоры влагалища, что является исключительно важным свойством в свете профилактики бактериального вагиноза. Содержащийся в данном комплексном препарате гель диметикон блокирует абсорбцию слизистой оболочки, исключая системный эффект антибиотиков, а также оказывает успокаивающее, противозудное действие. Масло сои, благодаря содержащимся в нем жирорастворимым витаминам, лецитину, аминокислотам и фосфолипидам, способствует репарационному эффекту и восстановлению слизистой оболочки влагалища.

#### Результаты лечения

1-я группа больных (n=60). Клиническое улучшение отмечалось уже на 2–3-и сутки проводимой санации у 71% пролеченных, что проявлялось уменьшением зуда и выделений из влагалища. Остальные 29% больных отметили эффект от лечения на 4–5-й день от начала санации (рис. 2).

Бактериологический контроль вагинальной микрофлоры выявил определенные позитивные изменения микробиологического статуса сразу после лечения препаратом Полижинакс. После санации влагалища этиологического агента не обнаружено у 71,1% пациенток, а в 4,3% наблюдений возбудитель высевался в низких концентрациях без клинических проявлений (см. рис. 2).

2-я группа больных (n=61). Подготовку этой группы пациенток к радиоволновой терапии, помимо назначения капсул препарата Полижинакс, вводимых интравагинально, дополнили последующим введением свечей Генферон, содержащих интерферон в дозе 500 000 ЕД в течение 10 дней интравагинально, на ночь. На фоне/после проведенных санации, коррекции местного иммунитета и биоценоза влагалища субъективно улучшение отмечено всеми пациентками, пролеченными данным способом (p<0,05).

С положительными результатами коррелировали итоги объективных методов исследования. Отмечено уменьшение симптомов цервицита и вагинита, что подтвердилось кольпоскопически. В микробном статусе влагалища положительный эффект заключался в отсутствии условно-патогенной флоры у 91% пролеченных пациенток. Лактофлора в нормальной концентрации сразу после окончания лечения выявлена у 40% пациенток, получивших для санации влагалища Полижинакс и у 60% пациенток, получивших Полижинакс, а затем — Генферон (р<0,05). Полученные данные о микрофлоре подтверждают необходимость бактериологического контроля проводимых лечебных мероприятий.

Наблюдение за динамикой микробного статуса влагалищного содержимого через месяц после радиоволнового воздействия выявило устойчивость и стабильность достигнутого эубиотического состояния среды. Сохранялась ведущая роль и

#### Результаты лечения

Показатели	Группа 1, n=30	Группа 2, n=31
Отторжение струпа (сут)	8,9±0,2	8,1±0,3
Частичная эпителизация (сут)	19,2±0,2	18,1±0,3
Полная эпителизация (сут)	28,2±0,4	26,6±0,6
Эффективное лечение (%)	76,7	83,3*
Частичный эффект (%)	13,3	10,0
Атипический вариант эпителизации (%)	10,0	6,7*
Рецидивирование заболевания (%)	13,2	6,9*

<sup>\*</sup> Достоверные различия между группами (p<0,05).

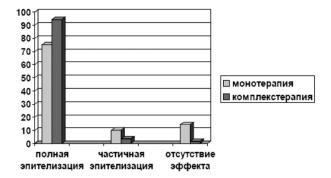


Рис. 3. Эффективность радиоволнового лечения осложненной эктопии ШМ после монотерапии антибактериальным препаратом или комплексной терапии (Полижинакс—Генферон)

значительное численное преимущество лактобактерий, которые выделялись в концентрациях  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл. Частота выделения и количественный уровень условно-патогенной флоры практически не отличались от результатов, полученных сразу после лечения, и были существенно ниже по сравнению с исходными.

Процесс восстановления эпителиального покрова экзоцервикса после деструкции патологического очага в ШМ проходил в обеих группах практически одинаково. Разница заключалась в сроках заживления послеоперационного дефекта (таблица).

В то же время, известно, что с увеличением сроков заживления повышается возможность инфицирования послеоперационной раны, увеличивается потенциальный риск избыточной пролиферации клеток эпителия в ущерб их дифференцировке [4].

Кольпоскопическое обследование в динамике больных после радиоволнового воздействия позволило отметить полное отторжение струпа и некротических масс к  $8,9\pm0,2$  сут в 1-й группе пролеченных и к  $8,1\pm0,3$  сут – во 2-й группе (p<0,05).

Выявлены вариации в сроках частичной эпителизации – от  $19,2\pm0,2\,$  сут в 1-й группе и до  $18,1\pm0,3\,$  сут во 2-й группе (p<0,05), а также полного восстановления дефекта многослойного плоского эпителия ( $28,2\pm0,4\,$  сут против  $26,6\pm0,6\,$  сут соответственно; p<0,05).

Таким образом, отмечено ускорение процессов эпителизации у пациенток, которым до операции проводили санацию влагалища с целью элиминации патогенных микроорганизмов, а также коррекция местного иммунитета интерферон-содержащим препаратом.

Проведенная предоперационная подготовка позволила добиться эффективного лечения патологии ШМ у 86,7% больных 1-й группы и у 93,3% — после применения радиоволновой деструкции патологического очага. Частичный эффект отмечен у 10,0% пациенток в 1-й группе и у 5,0% женщин во 2-й группе. Рецидив заболевания в разные сроки имел место соответственно у 3,3% и 1,7% женщин (рис. 3).

#### выводы

Полученные данные позволили предположить, что эффективность лечения осложненных форм эктопии шейки матки зависит от качества проведенной этиотропной терапии, т.е. элиминации инфекционного агента, и полноценности коррекции микрофлоры влагалищного биотопа, в том числе, посредством активации местного иммунитета.

Таким образом, в результате проведенной комплексной предоперационной подготовки удалось добиться выраженной и, главное, стойкой коррекции дисбиотических нарушений вагинального микробиоценоза.

#### ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В итоге, после проведенного лечения произошли изменения качественного и количественного состава микрофлоры влагалища: уменьшилось обсеменение условно-патогенной флорой и увеличилось количество лактобактерий. В большинстве случаев это позволило повысить эффективность терапевтических мероприятий, уменьшить площадь патологических изменений, благоприятно повлиять на исход радиоволновой деструкции патологического очага на шейке матки, сократить сроки эпителизации и число рецидивов заболеваний шейки матки. Проведение этиотропной предоперационной подготовки, направленной на элиминацию патогенного возбудителя и на активацию местного иммунитета способствует повышению эффективности лечения осложненных форм эктопии шейки матки с 86,7% до 93,3%.

#### Ведення пацієнток з ускладненою формою ектопії шийки матки Л.А. Озоліня

Ектопія шийки матки є чинником ризику трансформації в передраковий стан і малігнізації.

Мета. Розроблення лікувально-діагностичного алгоритму ведення пацієнток з ускладненою формою ектопії шийки матки.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 204 жінки репродуктивного віку (середній вік 30,5±2,1 року) з ускладненою ектопією шийки матки. Використаний загальноклінічний, бактеріоскопія, бактеріологічний, цитологічний, кольпоскопічний, гістологічний методи дослідження, ПЦР-діагностика, проаналізований гормональний статус пацієнтки. Санацію піхви проводили Поліжинаксом (1-а група -60 чоловік), Поліжинаксом з Генфероном (2-а група – 61 людина). Для деструкції патологічного осередку на шийці матці використовували радіохірургічний прилад «Surgitron TM».

Результати і обговорення. Після комплексного лікування, що включає санацію піхви, корекцію місцевого імунітету і радіохвильову терапію, повна епітелізація шийки матки відзначена у 86,7% пацієнток 1-ї групи і 93,3% — 2-ї групи, часткова епітелізація — в 10,0% і 5,0% пацієнток відповідно (р<0,05).

Рецидив ектопії шийки матки через 2 міс після проведеної терапії виявлений в 3,3% і 1,7% спостережень відповідно.

Висновки. Отримані дані свідчать про важливість передопераційної санації піхви і корекції місцевого імунітету.

Ключові слова: ектопія шийки матки, радіохвильове лікування, Поліжинакс, Генферон.

#### The management of female patients with complicated form of ectopia of cervix L.A. Ozolinya

The ectopia of cervix is a risk factor of transformation into precancerous condition and malignization.

The objective. To develop curative diagnostic algorithm of management of female patients with complicated form of ectopia of cervix.

Materials and methods. The sampling for examination and treatment consisted of 204 women of reproductive age (average age is 30,5±2,1 years) and with complicated form of ectopia of cervix. The examination applied general clinical, bacteriological, cytological, colposcopical, histological techniques and polymerase chain reaction diagnostic. The hormonal status of female patient was analyzed. The sanitation of vagina was carried out using Polygynax (group I - 60 patients) and Polygynax with Genferone (group II – 61 patients). The radio-surgery device "Surgitron TM" was applied to destruct pathological focus on cervix.

Results and discussion. The complex treatment included sanitation of vagina, correction of local immunity and radio-wave therapy was applied. The analysis established full epithelization of cervix in 86,7% of female patients of group I and in 93,3% of female patients of group II. The partial epithelization was detected in 10% and 1,7% of female patients of corresponding groups (p<0,05). The relapse of ectopia of cervix two months later after applied therapy was detected in 3,3% and 1,7% of observations correspondingly.

Conclusion. The data of study testify the importance of preoperative sanitation of vagina and correction of local immunity.

**Key words:** ectopia; cervix, radio-wave therapy, Polygynax, Genferone.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции под ред. проф. В.Н. Прилепской. 3-е изд. -М.: МЕДпресс, 2003. - 432 с.
- 2. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, лечение и профилактика: справ. пособие. - Минск: Высш. шк., 2000. - 368 с.
- 3. Кононов А.В., Ваганова И.Г. Очерки клинической патологии шейки матки. -

Омск, 2000. - 224 с.

- 4. Кулавский В.А., Насырова С.Ф. Псевдоэрозия шейки матки у нерожавших женщин (клиника, диагностика, лечение). - Уфа, 2000. - 153 с.
- 5. Подзолкова Н.М. и соавт. Радиоволновой хирургический метод лечения в гинекологической практике: учебное пособие. РМАПО. - М., 2003. - 23 с.
- 6. Заболевания шейки матки, влагали-

ша и вульвы. Клинические лекции под ред. проф. В.Н. Прилепской. 3-е изд. -М.: МЕДпресс, 2003. - 432 с.

- 7. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, лечение и профилактика: справ. пособие. - Минск: Высш. шк., 2000. - 368 с.
- 8. Кононов А.В., Ваганова И.Г. Очерки клинической патологии шейки матки. -Омск, 2000. - 224 с.
- 9. Кулавский В.А., Насырова С.Ф. Псевдоэрозия шейки матки у нерожавших женщин (клиника, диагностика, лечение). - Уфа, 2000. - 153 с.
- 10. Подзолкова Н.М. и соавт. Радиоволновой хирургический метод лечения в гинекологической практике: учебное пособие. - РМАПО. - М., 2003. - 23 c.

### ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51. 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 (Candida albicans i Candida non-albicans);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.
- З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортом, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації. Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.

59