

Ведение пациенток в условиях женской консультации при персистирующем течении папилломавирусной инфекции шейки матки

Н.А. Щербина, Д.И. Демиденко, А.Д. Демиденко, Н.В. Капустник

Харьковский национальный медицинский университет

Под нашим наблюдением находились 66 женщин с диагнозом «дисплазия эпителия шейки матки легкой степени тяжести» на фоне персистирующего течения папилломавирусной инфекции (ПВИ). С целью повышения эффективности лечения дисплазии 1-й степени при проведении реабилитационных мероприятий после криодеструкции применены препараты Дистрептаза и индуктор интерферона. Результаты лечения оценивали через 3 мес. У пациенток 1-й группы (18 женщин), которым проведена только криодеструкция, эффективность терапии составила 77,8%. Во 2-й группе (22 женщины) после криодеструкции применяли индуктор интерферона, эффективность достигла 90,9%. Максимальный эффект лечения – 100% зафиксирован в 3-й группе (26 пациенток), где после криодеструкции проводили лечение препаратом Дистрептаза и индуктором интерферона. Полученные в этой группе результаты лечения позволяют рекомендовать этот комплекс терапии ПВИ в условиях женской консультации.

Ключевые слова: дисплазия, ВПЧ, криодеструкция, Дистрептаза, индуктор интерферона.

На сегодня ПВИ является одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем. Риск папилломы человека (ВПЧ) рассматривается как этиологический фактор в развитии рака шейки матки. Примерно 99,7% всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ. На долю заболеваний шейки матки в структуре всей гинекологической патологии приходится около 60%. Одной из важных проблем, с которой сталкиваются сегодня гинекологи, – рецидивы CIN после проведенного деструктивного лечения. Исследованиями [7] установлено, что малигнизация возникает у 15–35% пролеченных женщин, в среднем у 26%. Эти данные свидетельствуют, что даже качественно проведенное деструктивное лечение далеко не идеально. В связи с чем поиск новых способов уменьшения числа рецидивов после лечения ПВИ на сегодняшний день остается актуальным.

Сегодня принято считать, что полной элиминации вируса только с помощью деструкции шейки матки добиться не удастся. Все терапевтические мероприятия направлены либо на разрушение очагов ПВИ, либо на стимуляцию иммунного ответа [1]. Ограничиваться лишь деструкцией измененной ткани при лечении цервикальной неоплазии, учитывая доказанную иммунодепрессию и неспособность иммунитета самостоятельно элиминировать оставшиеся после деструкции инфицированные клетки, является не достаточно обоснованным [2]. Сохраняющиеся некоторое время воспаление и иммунодефицит после одномоментного удаления при криодеструкции конгломерата инфицированных клеток обеспечивают благоприятные условия для их быстрой пролиферации, что способствует продолжению персистенции ВПЧ [2].

Проведенные нами [3] ранее исследования с использованием индуктора интерферона, обладающего противовирус-

ными и иммуномодулирующими свойствами и действующим веществом которого является цитокиноподобный пептид аллоферон [4], в условиях женской консультации у женщин с ПВИ при отсутствии ее клинических проявлений показали его достаточно высокую (93,5%) терапевтическую эффективность.

Быстрой ликвидации некротических тканей с неудачными в них инфицированными ВПЧ-клетками, а также лучшему проникновению в очаг поражения химиотерапевтических средств способствует препарат Дистрептаза, в состав которого входят два компонента: стрептокиназа (15 000 МЕ) и стрептодорназа (1250 МЕ) в оптимальных дозах для максимального протеолитического и фибринолитического эффекта. Именно с целью своевременного и полноценного противовоспалительного действия, ускорения репаративных процессов в очаге криодеструкции, а также быстрого доступа к нему индуктора интерферона нами был использован препарат Дистрептаза. Дистрептаза обладает противовоспалительным, антитромботическим, противоотечным действием. Она улучшает микроциркуляцию и повышает концентрацию иммунных клеток, лекарственных средств в очаге воспаления. Дистрептаза оказывает протеолитическое действие, за счет которого быстро очищает очаг воспаления от гноя и мертвых клеток, не затрагивая функционально активные здоровые клетки, запускает своевременно процессы репарации. Препарат обладает анальгезирующим действием [5].

Дистрептаза доказано снижает риск рецидива и развития осложнений после перенесенного воспаления.

Цель исследования: повышение эффективности реабилитационных мероприятий после деструктивного лечения шейки матки с целью дальнейшего снижения риска развития рецидивов, что будет способствовать снижению развития рака шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях женской консультации под нашим наблюдением находились 66 женщин с диагнозом «дисплазия эпителия шейки матки легкой степени тяжести». Обследование включало сбор анамнеза, гинекологическое и цитологическое исследование, расширенную кольпоскопию, гистологическое исследование, бактериологические методы с целью диагностики ИППП и ПЦР-диагностику ВПЧ с определением наиболее высокого канцерогенного риска типа 16/18 и 31/33.

Средний возраст женщин составил $25,4 \pm 3,6$ года (от 22 до 45 лет). Нерожавших было 26 (39,4%), повторнородящих – 40 (60,6%). Средний возраст начала половой жизни составил $16,6 \pm 2,3$ года (от 15 до 23 лет).

У 45% обследуемых пациенток отсутствовали какие-либо жалобы. Остальные предъявляли жалобы на разной интенсивности и характера выделения, зуд, жжение в области вульвы и во влагалище. Эти симптомы были более выражены у тех женщин, у которых в дальнейшем выявлено сочетание ВПЧ с другой инфекцией.

При проведении расширенной кольпоскопии, как правило, диагностировали гиперемии и отек слизистой оболочки шейки матки, атипическую зону трансформации в форме пунктации или мозаики, лейкоплакию, эктопию шейки матки с признаками воспаления.

В этих зонах выполнена прицельная биопсия. Во всех наблюдениях выявлена дисплазия шейки матки 1-й степени. Пациенток, у которых в процессе обследования выявляли дисплазию 2-й и 3-й степени, для дальнейшего обследования и выработки тактики лечения направляли в ООД и в нашу группу наблюдения не включали.

ВПЧ обнаружен у всех пациенток. 16-й тип ВПЧ обнаружен у 34 (51,5%) случаях, 18-й – в 14 (21,2%) случаях; 31-й – у 4 (6,1%) пациенток и 33-й тип – у 14 (21,2%) женщин.

Все пациентки обследованы на ИППП и неспецифические заболевания инфекционной патологии. Выявлены: бактериальный вагиноз – у 15 (22,7%) женщин, кандидоз – у 13 (19,7%), микоплазмоз – у 6 (9,1%), уреоплазмоз – у 12 (18,2%), хламидиоз – у 5 (7,6%), генитальный герпес – у 8 (12,1%), трихомониаз – у 2 (3%), гонорея – у 1 (1,5%). Всем пациенткам с учетом данных обследования проведена соответствующая антибактериальная, противовоспалительная терапия до криодеструкции. В 4 (6,1%) наблюдениях ИППП не выявлено.

После проведения обследования пациенток разделили на три группы. В 1-ю группу вошли 18 женщин, лечение которых ограничилось лишь гипотермической криодеструкцией пораженных участков шейки матки.

Во 2-ю группу – 22 пациентки; после криодеструкции реабилитационные мероприятия проводили путем применения индуктора интерферона в дозе 1 мг подкожно через день № 6.

В 3-й группе (26 пациенток) индуктор интерферона назначали одновременно с препаратом, включающим стрептокиназу и стрептодорназу в форме ректальных суппозитория по схеме:

- а) 1 суппозиторий 3 раза в день 3 дня
- б) 1 суппозиторий 2 раза в день 3 дня
- в) 1 суппозиторий 1 раз в день 3 дня.

Общая продолжительность лечения в среднем составила 9 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 3 мес после криодеструкции при контрольном кольпоскопическом исследовании у пациенток 1-й группы йоднегативные участки выявлены у 5 (27,8%) женщин, в 6 (33,3%) наблюдениях имела место атипическая зона трансформации. Во 2-й группе: у 4 (18,2%) пациенток – йоднегативные участки и у 1 (4,5%) пациентки – атипическая зона трансформации. У 2 (7,7%) больных 3-й группы обнаружены лишь йоднегативные участки (рис. 1 и 2). Гиперемия и отек слизистой оболочки шейки матки во всех наблюдениях исчезли.

В 1-й группе у 4 (22,2%) и во 2-й у 2 (9,1%) пациенток на фоне клинического излечения был выявлен ВПЧ по результатам ПЦР-контроля, а в 3-й группе ВПЧ отсутствовал (рис. 3). У всех пациенток была отмечена хорошая переносимость лечения препаратами Дистрептаза и индуктором интерферона. Побочных эффектов, индивидуальной непереносимости, нежелательных явлений у женщин, получавших эти препараты, не было.

Таким образом, можно предположить, что при проведении только деструктивного лечения предраковых состояний шейки матки, ключевым фактором возникновения которых является ВПЧ, происходит нормализация не всех показате-

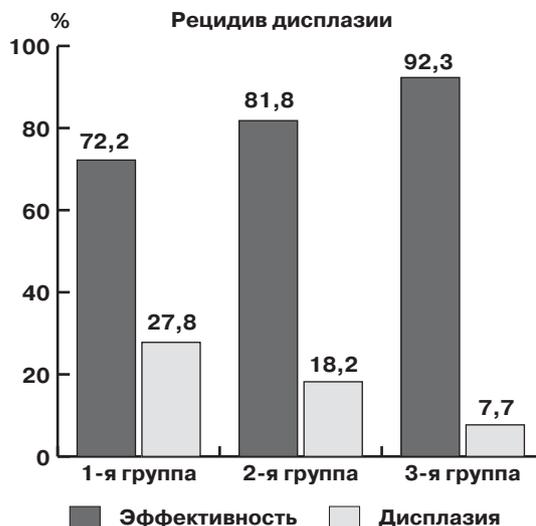


Рис. 1. Частота рецидива дисплазии

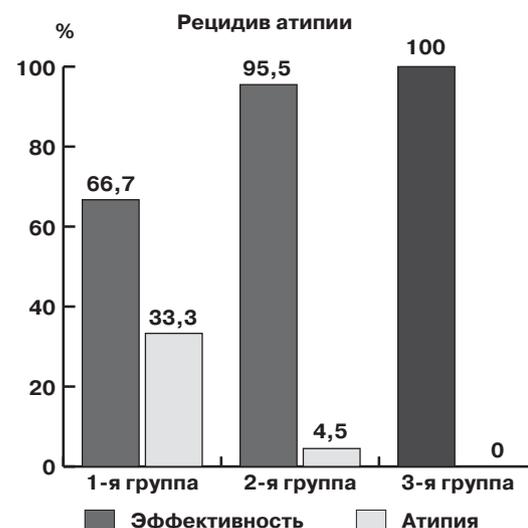


Рис. 2. Частота рецидива атипии

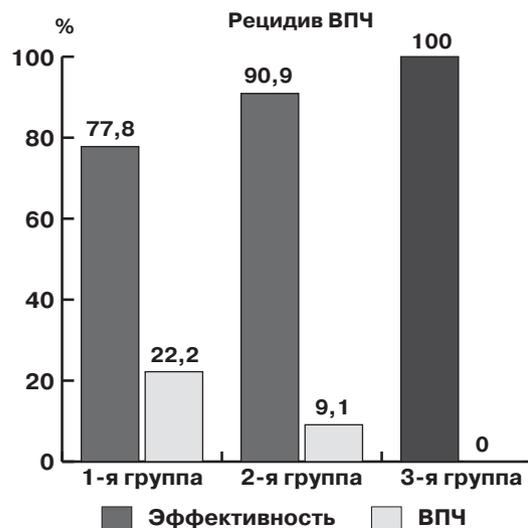


Рис. 3. Частота рецидива ВПЧ

лей, о чем свидетельствуют рецидивы заболевания и что требует обязательного применения иммуномодуляторов комплексного действия и противовоспалительного препарата Дистрептаза [7].

Использование индуктора интерферона в схеме реабилитационных мероприятий после деструктивного лечения шейки матки повысило эффективность лечения с 77,8% до 90,9% ($p \leq 0,05$), однако не принесло полной ликвидации ВПЧ.

Применение Дистрептаза в комплексе с индуктором интерферона при достоверном повышении эффективности лечения позволило добиться 100% отсутствия ВПЧ по данным ПЦР-контроля и полного клинического излечения по результатам цитологического исследования уже через 3 мес после криодеструкции.

Ведення пацієнток в умовах жіночої консультації при персистувальному перебігу папіломавірусної інфекції шийки матки

Н.О. Щербина, Д.І. Демиденко, О.Д. Демиденко, Н.В. Капустник

Під нашим спостереженням знаходилися 66 жінок з діагнозом «дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня тяжкості» на тлі персистувального перебігу папіломавірусної інфекції (ПВІ). З метою підвищення ефективності лікування дисплазії 1-го ступеня під час проведення реабілітаційних заходів після криодеструкції застосовували препарати Дистрептаза та індуктор інтерферону. Результати лікування оцінювали через 3 міс. У пацієнток 1-ї групи (18 жінок), яким проведена тільки криодеструкція, ефективність терапії склала 77,8%. У 2-ї групі (22 жінки) після криодеструкції застосовували індуктор інтерферону, ефективність досягла 90,9%. Максимальний ефект лікування – 100% зафіксовано у 3-ї групі (26 пацієнток), де після криодеструкції проводили лікування препаратом Дистрептаза і індуктором інтерферону. Отримані у даній групі результати лікування дозволяють рекомендувати цей комплекс терапії ПВІ в умовах жіночої консультації.

Ключові слова: дисплазія, ВПЛ, криодеструкція, Дистрептаза, індуктор інтерферону.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность лечения ПВИ после криодеструкции составила 77,8%.

2. Применение после криодеструкции в комплексном лечении препарата Дистрептаза и индуктора интерферона полностью исключает рецидив атипии и ликвидирует персистенцию ВПЧ, в 3,6 раза снижает риск рецидива дисплазии.

3. Эффективность комплексного лечения (криодеструкция + Дистрептаза + индуктор интерферона) ПВИ в сочетании с различными заболеваниями шейки матки составила 100%.

Ни в одном случае применения этих препаратов нежелательных побочных явлений не выявлено.

Management of patients in conditions of female consultation at persistent course of papillomavirus infection of the cervix

N.A. Shcherbina, D. I. Demidenko, A. D. Demidenko, N. V. Kapustnik

Under our supervision there were 66 women with a diagnosis of "dysplasia of cervical epithelium mild" on the background of persistent human papillomavirus infection (PVI). With the aim of improving the treatment of dysplasia of the 1st degree in rehabilitation activities after cryoablation there were applied drugs Distreptaza and inducer of interferon. The results of treatment were evaluated after 3 months. For patients of the 1st group (18 women) who underwent only cryoablation, the efficacy of therapy was 77.8%. In the 2nd group (22 women) after cryoablation was used inducer of interferon, the effectiveness made up of 90.9%. The maximum effect of treatment - 100% recorded in 3rd group (26 patients), where after cryoablation was carried out treatment with Distreptaza and inducer of interferon. The results of treatment obtained in this group allow to recommend the complex therapy of PVI in conditions of female consultation.

Key words: dysplasia, HPV, cryosurgery, Distreptaza, inducer of interferon.

Сведения об авторах

Щербина Николай Александрович – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Науки 4; тел.: (057) 707-73-28

Демиденко Дмитрий Ильич – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Науки 4; тел.: (057) 707-73-28

Демиденко Алексей Дмитриевич – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Науки 4; тел.: (057) 707-73-28

Капустник Наталья Владимировна – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Науки 4; тел.: (057) 707-73-28

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тузанкина И. А., Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М. Состояние иммунной системы пациенток с персистирующим и транзитным вариантами течения латентной папилломавирусной инфекции шейки матки, обусловленной онкогенными типами вируса папилломы человека // Иммунология – 2005. – Т. 26, № 4. – С. 221–225.
2. Обоскалова Т.А., Кононова И.Н., Ворошилина Е.С., Кузина Т.В. Решительно и навсегда. Эффективность реабилитационных мероприятий после деструктивного лечения шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 86–89.

3. Щербина Н.А., Демиденко Д.И., Демиденко А.Д. Принципы ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией без клинических проявлений в условиях женской консультации // Акушерство и гинекология. – 2013. – С. 174–180.

4. Ершов Ф.И., Исаков В.А., Беккер Г.П. и др. Применение Аллокин-альфа в терапии вирусных инфекций // Руководство для врачей. – 2008. – С. 140.
5. Інструкція для медичного застосування препарату Дистрептаза. Наказ МОЗ України від 21.10.11 № 685. Реєстративне посвідчення № ІА/5275/01/01.
6. Золотов И.С., Острошенский В.В. Терапия воспалительных заболева-

ний женских половых органов: Возможности иммуномодуляторов// Гинекология. – 2014. – № 3. – С. 86–90.
7. Zielinski G.D., Rozendal L., Voorhorst F.I. et al. HPV testing can reduce the number of follow-up visits in women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3//Gynecol. Oncol. 2003, oct. – Vol. 91(1). – P. 67–73.

Статья поступила в редакцию 17.02.17