

Особливості перебігу передракових захворювань шийки матки у жінок та ефективності протеплазиду в комплексі лікування

В.В. Макагонова, Н.Г. Корнієць, Н.О. Удовіка

Луганський державний медичний університет

У жінок, які постійно мешкають в умовах промислового регіону Донбасу, фонові та передракові захворювання шийки матки є одними з найпоширеніших захворювань жіночої статеві сфери [1, 2, 3, 7]. Розвиваючись на тлі папіломавірусної (ПВІ) та герпетичної інфекції (ГІ), ці захворювання відрізняються довготривалістю та сприятливістю розвитку неопластичних захворювань шийки матки [2, 4]. Тому вельми актуальними залишаються питання своєчасної діагностики та підвищення ефективності лікування хворих з цією патологією.

Метою роботи є вивчення особливостей перебігу фонових та передракових захворювань шийки матки, асоційованих з ПВІ та/або ГІ геніталій у жінок промислового регіону Донбасу.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 48 жінок з доброякісною патологією шийки матки віком від 20 до 45 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у гінекологічному відділенні 2-го полового будинку м. Луганська. Тривалість захворювання шийки матки у них в коливалася від 2 до 15 років (складаючи в середньому $5,9 \pm 1,2$ роки). Пацієнтки були розподілені на дві групи за ознакою рецидиву патологічного процесу шийки матки: I (29 осіб) - хворі з вперше діагностованою доброякісною патологією шийки матки, та II (19 осіб) – такі, що раніше вже лікувалися з приводу цієї патології в такому обсязі: 1) криодеструкція (6 - 31,57%); 2) діелектрокоагуляція (5 - 26,3%); 3) діелектроконізація (1 - 5,26); 4) медикаментозне лікування (7 - 36,84). У 21-ї жінки (43,8% від загального числа обстежених) за результатами ПЦР було встановлено діагноз папіломавірусної інфекції (ВПІ) та/або герпетичної інфекції (ГПІ).

Враховуючи стертість клінічної картини фонових та передракових захворювань шийки матки, при постановці діагнозу звертали увагу на характер білей, порушення менструального циклу, появу контактних виділень. Цитологічний метод дослідження був основним у діагностиці передракових захворювань піхвової частини шийки матки. У разі підозри на рак шийки матки за даними першого цитологічного обстеження та встановлених ознак запалення жінці призначали протизапальну терапію, а потім мазки брали удруге і при наявності відсутності ефекту від лікування використовували поглиблене обстеження (кольпоцервікоскопія, цілеспрямована біопсія). Всім обстеженим жінкам також проводили УЗД органів малого тазу з використанням пристрою ALOKA-SSD-630 та вагінального датчика. При цьому враховували розміри, положення, ехоцильність та рівномірність ехо-структури, об'єм яєчників та матки.

Жінки з фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки підлягали також імунологічному обстеженню на наявність ПВІ та/або ГІ, яке проводилося за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР). Після отримання заключення цитолога, співставляли його з даними клінічного та кольпоскопічного, а також загальноприйнятого лабораторного обстеження, що було основним в розробці подальшої тактики ведення хворої. З числа 48 обстежених 41-ї жінки (85,4%) в якості лікування було виконана CO₂-лазерна обробка шийки матки. На етапі переопераційної підготовки проводили протизапальну терапію (вагінальні супозиторії терасінон протягом 10 діб з наступним призначенням лактобактеріну 10 доз у вагіну протягом 10 діб, а також ін'єкції циклоферону [5] внутрішньом'язово по 3 млн МО на добу протягом 10 днів). Лазерна вапоризація виконувалася на 6-7-й день менструального циклу.

При наявності специфічних для ПВІ та ГВІ антитіл СО₂-лазерне втручання проводилося після зникнення дискаріоцитів, багатоядерних клітин, койлоцитів. При цьому 12 (57,1%) жінок, які отримували загальноприйняте лікування, склали групу співставлення, а 9 (42,9%) жінок увійшли до основної групи. Останні замість циклоферону отримували протезфлазид.

Протезфлазид - це новий вітчизняний препарат рослинного походження з вираженими імунокоригуючими і антиоксидантними властивостями; є індуктором синтезу ендogenous альфа-, гама-інтерферону; володіє апоптозомодуючою активністю [6]. Це рослинний екстракт, який містить флавоноїди глікозидів диких злаків *Deschampsia catapitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L. Препарат призначали по 5 крапель тричі усередину поспіль протягом першого тижня лікування, потім - по 10 крапель тричі усередину поспіль протягом першого тижня лікування через одну годину після їжі. Паралельно проводилася місцева терапія протезфлазидом: розчин препарату наносили до шийки матки у вигляді тампонів на 6-7 годин протягом двох тижнів. Критерієм ефективності місцевої терапії була ліквідація ознак ушкодження тканин. Ефективність лікування патології шийки матки, асоційованої з ПВІ та ГПІ, із застосуванням циклоферону або протезфлазиду оцінювали за клінічними показниками, результатами цитологічного, кольпоскопічного та імунологічного обстеження (ПЦР).

Отримані результати та їх обговорення

Дослідженнями встановлено, що найбільш часто дана патологія виявлялася у пацієток вікової групи 30-39 років (сумарно у 33 з 48, що склало 68,8%, причому більш часто у хворих першої групи). Статевий дебют у жінок цієї групи припадає на 21-22 роки (15 - 51,72%), тоді як в другій - на 18-20 років (7 - 36,84%). Показово, що у другій групі високим був відсоток випадків раннього початку статевого життя (6 жінок - 31,57%) при аналогічному показнику в першій групі 1 (3,45%). Аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу хворих показав, що у пацієток другої групи в 2,3 рази частіше відмічалися порушення менструальної функції і в 1,5 разів більшою була частота ендометріозу. Частота хронічних запальних захворювань придатків матки також була вищою у жінок другої групи (9 - 32,0% та 7 - 36,84% в першій та другій групах відповідно); привертає увагу факт реєстрації кандиломатозу у 2 (10,52%) жінок другої групи при відсутності даної патології серед пацієток першої групи. Щодо аналізу методів контрацепції, якими користувалися обстежені жінки, то перевага в першій групі віддавалася презервативу (15 - 51,72%), тоді як в другій групі - перерваному статевому акту (6 - 31,57%). Рідше за все як засіб контрацепції використовувалася ВМС (1 - 3,45% - перша група, 2 - 10,52% - друга група) і ритмічний метод (5,26% і 6,89% в другій та першій групах відповідно). Комбіновані оральні контрацептиви в 1,5 разів частіше застосовували жінки другої групи (15,78% при показнику в першій групі 10,34%).

При кольпоскопії встановлено, що в обох групах більш часто виявлялися зона трансформації (22 - 75,86% - I група, 14 - 73,68% - II група); потім - гострий ендocerвіт (4 - 13,79% і 2 - 10,52% відповідно); пунктація і рубцева деформація шийки матки - по 2 випадки (10,34%). Показово, що частота пунктації в другій групі була в 5,6 разів (11 - 57,89%), а лейкоплакій - в 4,6 разів більшою. Гострі кандиломи та ектопії циліндричного епітелію у хворих жінок II групи зареєстровані у 2 (10,52%) випадках, ацетобілий епітелій в 10 випадках (52,63%). Частота ектопії циліндричного епітелію травматичного генезу у пацієток обох груп реєструвалася з однаковою частотою. Нимі йоднегативні зони під час розширеної кольпоскопії відмічені у 7,89% спостереженнях в I групі та у 78,94% хворих другої. Щодо частоти ендометріозу, то вона більшою була серед хворих другої підгрупи - 21,52% (в I - 3,44%). Найбільш частим патогістологічним діагнозом у хворих I групи була «залозиста псевдоерозія» (10 - 68,96%) при аналогічному показнику в другій групі 5,26% (1 випадок), тобто в 13,1 разів частіше. Навпаки, в II групі превалював патогістологічний діагноз «поєднання будь-якого процесу з лімфоцитарною інфільтрацією строми» (31,57%). Поряд з цим, в II групі досить часто (15 - 78,94%) зустрічалася псевдоерозія з епідермізацією (в I групі 4 - 13,79%). Помітною була й кратність різниці такого патогістологічного заключення як ендометріоз (в I групі 1 випадок - 3,44%, в II - 4 - 21,52%). Аналогічна тенденція відмічена і при аналізі частоти лейкоплакій: 3,44% в I групі та 15,78% - в II, тобто серед останніх в 4,6 разів частіше. Патогістологічний діагноз CIN-I в I групі зареєстрований у 2 (6,89%), в II - в 1,5 рази частіше (10,52%) . Діагноз CIN-II та CIN-III в I групі взагалі не фігурував, в II - 6 (31,57%) та 3 (5,78%) пацієток відповідно.

Пацієтки обох груп обстежені методом ПЦР на присутність ДНК вірусів герпесу та папіломи (тип 16, 18): в I групі наявність ВПЛ виявлено у 2 (6,89%), ВПГ - у 1 (3,44%) та ще у однієї жінки - поєднана вірусна інфекція (3,44%), в II групі - відповідно 7 (36,84%), 3 (15,78%) та 7 (36,84%) відпо-

відно. Отже, наявність ПВІ та/або ГВІ виявлена у 4 (13,8%) хворих I групи і у 17 (89,5%) другої. Слід відмітити, що в I групі кольпоскопічна картина практично повністю корелювала з патогістологічним заключенням. Дисплазія легкого ступеня мала місце у 2-х жінок з хронічним сальпінгоофоритом та ендocerвіцитом. У жінок II групи диспластичні зміни першого і другого ступеню мали однотипову кольпоскопічну картину, яка характеризується поєднанням мозаїки і пунктуації на фоні незакінченої зони трансформації. CIN-III – у всіх випадках мала вигляд грубої пунктуації на фоні ацетобілого епітелію, який не підвищується над загальною поверхнею, що характерно для плоских кандилом. Псевдоерозії з епідермізацією у 8 випадках поєднувалися з диспластичними змінами (II ст.), що вимагає особливої настороги у плані пухлинного росту при «загоюючих псевдоерозіях».

Найкращі результати отримані у пацієнок з ВПІ та/або ГПІ до складу терапії у яких входив протекфлазид: вже на 21-й день лікування в 88,88% випадків зареєстровано зникнення реплікації вказаних вірусів в клітинах багат шарового епітелія. В групі співставлення на 21-у добу лікування ефект зареєстровано лише у 58,34% пацієнок. CO₂-лазеровапоризація патологічних ділянок у всіх випадках привів до повної епітелізації шийки матки, що підтверджено результатами кольпоскопії. Репаративні процеси в усіх випадках закінчувалися на 5-му тижні після хірургічного втручання. При огляді рецидивів хвороби не відзначалося.

Таблиця

Результати лікування жінок з доброякісною патологією шийки матки (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Група співставлення, n=12	Основна група, n=9
Девіталізація патологічної флори	6,0±0,8 діб	6,0±0,2 доби
Відновлення рН, лактобацилярної флори	18,0±1,2 доби	17,0±0,8 доби
Ліквідація койлоцитозу і дискаріоцитозу:		
- на 7-й день лікування	2 / 16,66	8 / 88,88
- на 14-й день лікування	5 / 41,66	1 / 11,12
- на 21-й день лікування	5 / 41,66	-

Таким чином, рецидивуючі патологічні процеси шийки матки найчастіше обумовлені вірусним ураженням багат шарового плоского епітелія, а наявність лімфоцитарної інфільтрації стромы в біоптатах може розцінюватися як маркер вірусної інфекції. Лазерна CO₂-вапоризація патологічно змінених тканин при фонових і передракових захворюваннях шийки матки є найбільш раціональним методом лікування. Використання протекфлазиду в передопераційній підготовці хворих дозволяє покращити результати лазеровапоризації.

Література

1. Заболевания шейки матки. Клинические лекции. / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. - М., 1998. - 87 с.
2. Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И. Краснопольского. - М., 1997. - С. 54-59.
3. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. - Минск, 1998. - 368 с.
4. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб., 1994. - С. 51-71.
5. Циклоферон: от эксперимента - в клинику / Под ред. Ф.И. Еришова и М.Г. Романцова. - М., 1997. - 92 с.
6. Протекфлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения. - Киев, 2002. - 69 с.
7. Bromfield P.I., Duncan J.D. Cervical screening and teenage women. // *Recent Advances in Obstetrics and Gynecology*. - 1997. - № 18. - P. 155-160.