

УДК 616-08 + 618.146 + 578.27

“Педіатрія, акушерство та гінекологія”
Науково-практичний журнал 2 2004 р.
МОЗ України, Академія медичних наук України,
Асоціація педіатрів України
Асоціація акушерів-гінекологів України

Сучасні аспекти лікування доброякісних процесів шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією

І.Т. Кишакевич

Івано-Франківська державна медична академія (ректор-проф. Є.М.Нейко)

Резюме: Целью работы было изучить клиническую эффективность иммуномодулятора и противовирусного препарата протекфлазид в лечении фоновых заболеваний шейки матки на фоне вирусного инфицирования. В результате обследования женщин выявлены последовательность и распространённость вируса папилломы человека. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности иммунотерапии препаратом протекфлазид и целесообразность тестирования женщин на вирус папилломы человека, что направлено на профилактику онкологических заболеваний.

Ключевые слова: противовирусная терапия, протекфлазид, фоновые заболевания шейки матки.

Summary. The aim of the work was to study the clinical effectiveness of Proteflazid as immunomodulator and antiviral preparation for the treatment of the uterine neck's background diseases related to the viral infection. The examination of the females revealed the sequence and prevalence rate of the infections warts virus. The obtained data testified to the high efficiency of the immune therapy with Proteflazid and the expediency of testing females for infectious warts virus aimed at prevention of malignant diseases.

Key words: antiviral therapy, proteflazid, background diseases of the uterine neck.

Вступ.

Інфекційні уrogenітальні захворювання, що викликаються вірусними чи бактеріальними агентами, становлять важливу медико-соціальну проблему в зв'язку з розвитком важких ускладнень та значною поширеністю. Особливе місце в структурі захворюваності, що передаються статевим шляхом, належить папіломавірусній інфекції.

Ідентифіковано більше 100 типів специфічних послідовностей ДНК віруса папіломи людини (ВПЛ). По результатам обстежень з використанням техніки гібридизації *in situ* ознаки папіломавірусної інфекції виявляються у 3-38% жінок; за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) цей показник визначається в межах 26-46% [5, 7]. В літературі зустрічаються інші дані щодо поширеності папіломавірусної інфекції (ПВІ). Так, за деякими даними [3] високоонкогенна група ВПЛ складає 54% від числа обстежених пацієнтів, які звернулись до жіночої консультації.

За даними ряду дослідників [4, 6], виявляється зворотно пропорційна залежність, між розповсюдженістю ПВІ та віком, що може бути зумовлено імунітетом до інфекції, який формується протягом життя. Незважаючи на високу потенційну небезпеку, ВПЛ є умовним патогеном. Підтвердженням чого є детекція папіломавірусів у 10-30% жінок без гінекологічної патології [6]. У 50% ВПЛ – інфікованих жінок вірус елімінується самостійно на протязі року, та у 85% - на протязом 4 років [2].

Наявність папіломавіруса в тканинах шийки матки не призводить безпосередньо до розвитку раку даної локалізації, але виражені зміни проліферативної активності епітелію на тлі вірусної інфекції можна розглядати як один із факторів, що входить до загальної гами канцерогенезу.

До сучасних методів лікування патологічних процесів шийки матки, асоційованих з ВПЛ – інфекцією, належать локальні та системні впливи.

До локальних методів лікування відносять медикаментозний, з використанням цитотоксичних (подофілін, 5-фторурацил, кондилін), хімічних (солкодерм, резорцин) препаратів, та крихірургічний (діатермо-електрокоагуляція, CO₂ – лазерна вапоризація). При використанні різних видів хірургічних втручань, які спрямовані на видалення місцевих уражень, часто спостерігаються рецидиви захворювання в короткі терміни, оскільки ці методи не мають системної протівірусної дії на внутрішньоклітинні механізми реплікації віруса.

Метою роботи було дослідження системного застосування протівірусного препарату протекфлазиду та вивчення його ефективності при доброякісних захворюваннях шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією.

Матеріали та методи.

В дослідження було включено 120 жінок з доброякісними захворюваннями шийки матки. Вік хворих складав в середньому $25,8 \pm 2,3$ роки.

Для ідентифікації ВПЛ 6-11, 16-35, 18-59, 52-66 типів застосовували ПЛР-діагностику (реактиви фірми "Амплі Сенс"). Матеріалом дослідження були зшкрібки з слизової оболонки шийки матки, з цервікального каналу та паталогічного вогнища, отримані за допомогою щітки Cytobrush.

Клінічне дослідження включало збір анамнезу, гінекологічний огляд, кольпоскопію, бактеріологічний та цитоскопічний методи.

В якості противірусного препарату використовували протекфлазід (НВК "Екофарм") – препарат рослинного походження, до складу якого входять флавоноїдні глікозиди [1]. Протекфлазід застосовували перорально за схемою: 1-ий тиждень – по 5 крапель 3 рази на добу; 2-3-ий тиждень – по 10 крапель 3 рази на добу; 4-ий тиждень- по 8 крапель 3 рази на добу та місцево (вагінальні тампони, змочені розчином протекфлазиду в розведенні 1:4 з 0,9% розчином Na Cl 2 рази в добу, курсом 10 днів).

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті обстеження 120 жінок наявність ВПЛ виявлено у 45 жінок (37,5%).

Найбільш поширеним типом папіломавіруса є 18 тип (28,5%), 16 тип (23,7%), 56 тип (12,8%), 33 тип (9,8%), 66 тип (9,7%). Крім того, у більшості пацієнтів було поєднання двох типів ВПЛ. Згідно даними обстежень, можна стверджувати, що навіть при доброякісних процесах шийки матки переважає ВПЛ високоонкогенних типів.

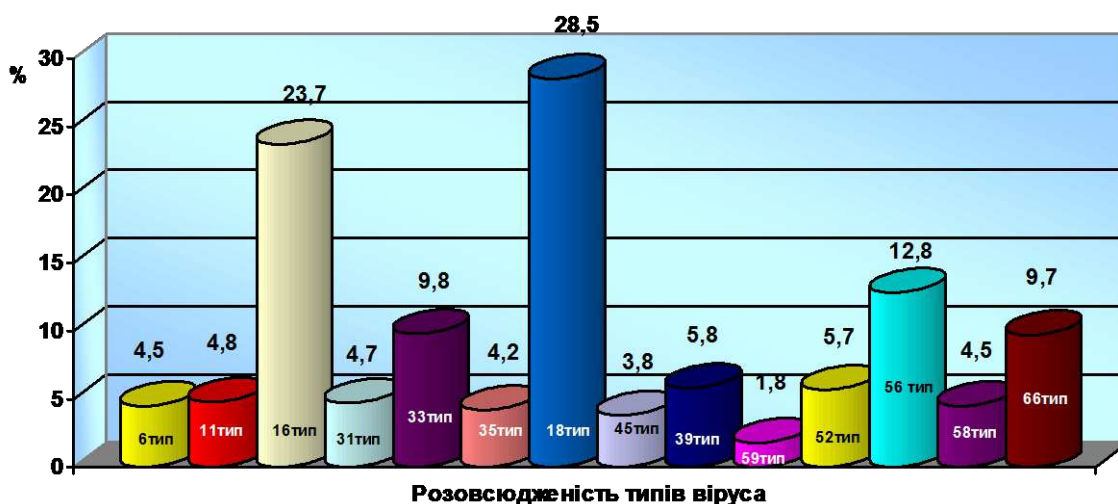


Рисунок 1. Частота виявлення основних типів ВПЛ (%).

У переважній більшості випадків ВПЛ діагностували у складі бактеріально-вірусних асоціацій, що значно впливало на стан мікробіоценозу піхви та сприяло прогресуванню фоновій патології шийки матки.

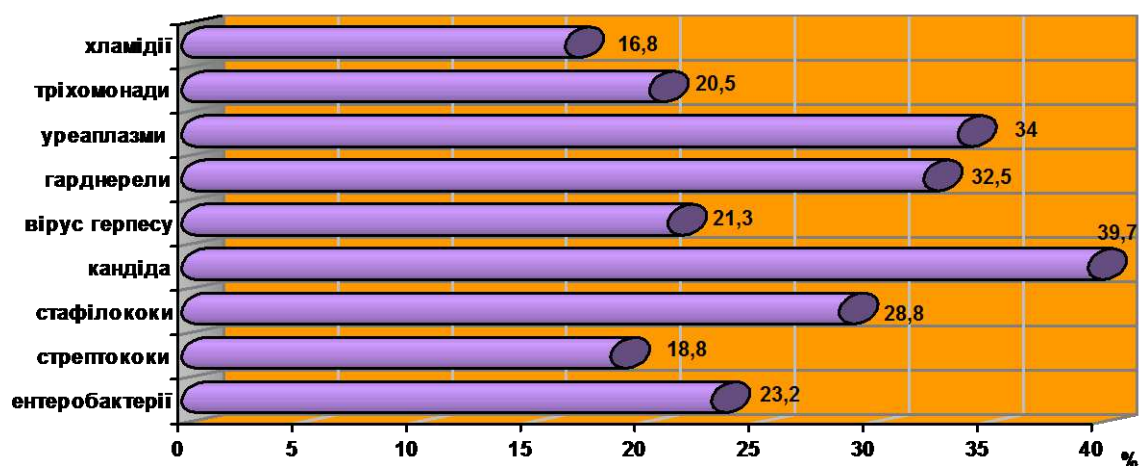
Всі жінки мали статеві контакти, середній вік початку статевого життя складав в середньому $17,8 \pm 1,2$ року. У 48,7% жінок в минулому були вагітності і пологи, у 28,5% - аборти. У 42,5% жінок в анамнезі були екстрагенітальні захворювання (пієлонефрит, виразкова хвороба, гастрит, гепатит, хронічний тонзиліт).

Основними скаргами захворювання були: виділення зі статевих шляхів різного характеру – 58%, біль внизу живота – 34,8%, контактні кровомазання – 8,7%, дискомфорт та свербіж піхви – 12,5%.

При кольпоскопічному дослідженні виявлено: цервіцити – 70,8%, ектопію циліндричного епітелію – 61,4%, зону незакінченої трансформації – 6,8%, ектропіон – 4,5%, поліпи цервікального каналу – 2,4%. При цитологічному дослідженні ознаки вірусної інфекції (дискератоз, паракератоз, наявність койлоцитів) були виявлено у 30,7% обстежених жінок. В процесі лікування відмічено позитивну динаміку клінічної картини: поліпшення самопочуття хворих, зменшення больового синдрому та кількості виділень з піхви. При кольпоскопічному моніторингу спостерігалось зменшення площі ураження та вираженості запального процесу.

Медикаментозне лікування сприяло нормалізації кольпоскопічної картини у 62,4% хворих. Можна відмітити, що найбільша ефективність була у хворих з невеликою площею ураження шийки матки, помірно вираженим рельєфом та у пацієнок, які не мали екстрагенітальних захворювань.

Через 8-10 тижнів після завершення курсу противірусного лікування, проведено повторну діагностику папіломавірусної інфекції методом ПЛР, у 85,8% хворих дані обстежень від'ємні.



■ Збудники інфекцій генітального тракту

Рисунок 2. Частота виявлення інфекцій генітального тракту (%).

Висновки:

1. Серед жінок з доброякісними захворюваннями шийки матки вірус папіломи людини діагностується у 37,5%;
2. У більшості жінок виявляється асоціація збудників, що передається статевим шляхом;
3. При діагностиці фонових захворювань шийки матки необхідно використовувати як цитологічний, так і кольпоскопічний метод, з обов'язковим проведенням молекулярно-біологічної діагностики ВПЛ;
4. Своєчасне обстеження жінок в повному об'ємі і санація патологічних змін шийки матки з урахуванням всіх збудників сприяють зменшенню площі ураження, ступеня важкості процесу, що дозволяє у 62,4% хворих лікувати цю патологію консервативно;
5. Застосування протефлазиду, як противірусного препарату, в комплексній терапії фонових захворювань шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією, є ефективним, що сприяє нормалізації клінічних, лабораторних показників та елімінації вірусу папіломи людини у 85,8% хворих, що підтверджено методом ПЛР.

Література:

1. В.М.Запорожан, Н.М.Рожковська, О.В.Шевчук. Генітальна папіломавірусна інфекція у жінок // ПАГ.- 2000.- №6.- с.119-121.
2. Ю.Н.Александрова, АА.Лыщев, Н.Р.Сафраникова и др. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга // Вопросы онкологии.- 2000.- том 46.- №2.- с.175-179.
3. В.И.Козлова, А.Ф. Пухнер. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.- Санкт-Петербург.- 2000.-с.262-279.
4. В.Н.Прилепская. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы.-М.: МЕДпресс, 1997.- 427с.
5. Г. Апанасенко. Протефлазид- новый противовирусный и иммуноотропный препарат.// Диабетик.- 2001.-№1.-с.41-42.
6. М.А.Башмакова, А.М. Савичева. "Папіломавірусна інфекція". – Москва. –2001р.
7. Л. І. Воробйова, С.Л. Неймарк, С.М. Бакшеев. Окремі аспекти поширеності НРV інфекції серед пацієнток, які звернулись в жіночу консультацію.// Імунологія та алергологія.- №4.- 2003.- с.61-64.

Стаття надрукована в журналі "Педіатрія, акушерство та гінекологія" 2'2004, стр116-118.