

УДК 618.146-022:578.827.2]-08

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ

© 2014 У.В. Столярова, Н.Ф. Хворостухина, Ю.В. Михеева

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Поступила в редакцию 31.10.2014

В работе исследована эффективность комплексного лечения ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки с применением препаратов «Солковагин» и «Ликопид». Показано, что применение данного комплексного метода терапии позволяет не только восстановить нормальный эпителий шейки матки, но и снизить частоту рецидивов.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, шейка матки, «Солковагин», «Ликопид»

Диспластические процессы шейки матки наиболее часто развиваются на фоне персистирующих генитальных инфекций, наибольшую роль из которых отводят вирусу папилломы человека (ВПЧ) [1, 5]. Типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 могут быть причиной развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN), вульварных интраэпителиальных неоплазий (VIN), рака шейки матки. Клинические проявления папилломавирусной инфекции (ПВИ) гениталий могут быть различными: остроконечные кондиломы, папилломы с экзофитным ростом, плоские папилломы. Субклинические формы представлены интраэпителиальными папилломами с эндофитным ростом. Папилломы шейки матки обычно бывают плоскими или интраэпителиальными («атипичными»). Выявляются с помощью кольпоскопии, цитологического и гистологического исследований. Тяжесть течения и скорость регрессии определяется типом ВПЧ. Большинство клинических случаев представлено пациентками с латентной формой ВПЧ-инфекции, у которых ВПЧ часто случайно диагностируется при проведении ПЦР-диагностики или онкоцитологическом исследовании соскоба из цервикального канала (признаки койлоцитической атипии) [1-3, 7]. Установлено, что регрессия ВПЧ-обусловленных повреждений напрямую зависит от состояния Т-клеточного иммунитета и нейтрализующие антитела блокируют распространение вирусной инфекции. Однако зачастую ПВИ приобретает

персистирующий характер и способна к реинфекции. Резистентность ВПЧ к лечению связана с особенностью строения вируса, позволяющей длительно персистировать в организме, усугубляя уже имеющийся вторичный иммунодефицит [4-6]. Адекватная иммунотерапия способствует подавлению активности ВПЧ, снижая частоту рецидивов и его элиминации [8, 9]. Несмотря на интенсивное изучение воздействия ППЧ на ткани человеческого организма у специалистов различных областей нет достаточной ясности в плане клинико-морфологической диагностики проявлений этого заболевания, не разработаны также адекватные методы лечения, позволяющие получить стойкий терапевтический эффект.

Цель исследования: исследовать эффективность комплексного лечения ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки с применением препаратов «Солковагин» и «Ликопид».

Материалы и методы исследования: Под наблюдением находилось 2 группы пациенток в возрасте от 18 до 45 лет, страдающих ВИЧ-инфекцией гениталий. Всего наблюдалось 56 женщин (по 28 в каждой группе). Диагноз подтверждался выявлением кондилом при визуальном осмотре, кольпоскопии и выявлением ДНК папилломавируса при проведении ПЦР. У всех женщин проводилось взятие соскоба клеток слизистой шейки матки для цитологического исследования и взятие биоптата для проведения морфологического исследования.

С целью деструкции патологических очагов на шейке матки в обеих группах применялся препарат «Солковагин». Концентрированные кислоты препарата вызывают девитализацию клеток цилиндрического эпителия за счет мгновенной химической денатурации белков. Зоны цервикальной эктопии и трансформации, эрозивных поражений шейки матки сильно подвержены девитализационному воздействию

Столярова Ульяна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации. E-mail: stolyarova.ulyana@yandex.ru

Хворостухина Наталья Федоровна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета. E-mail: khvorostukhina-nf@yandex.ru

Михеева Юлия Владимировна, аспирантка

«Солковагина», в то время как неповрежденная слизистая практически не реагирует на нанесение препарата и остается минимально поврежденной. Нанесение раствора препарата вызывает изменение цвета ткани, контактирующей с раствором, на серо-белый. Некротизированный эпителий не отслаивается сразу, а образует фиксированный слой девитализационных клеток, под защитой которого происходит формирование нового здорового слоя цилиндрического эпителия.

В основной группе с целью иммунокоррекции и с противовирусной целью пациенткам дополнительно назначался высокоэффективный лекарственный препарат-иммуномодулятор «Ликопид», получивший в 1996 г премию правительства России. Действующим началом его является N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-аланил-D-изоглутамин – основной компонент клеточных стенок всех известных бактерий. Известно, что важная роль бактерий, находящихся в симбиозе с организмом человека, заключается в стимуляции иммунной системы человека. «Ликопид» представляет собой активный фрагмент бактериальных клеточных стенок, ответственный за иммуностимулирующий эффект целых бактерий. Применялся «Ликопид» начиная с 8-10 дня после деструкции патологических очагов на шейке матки по 1 таблетке (10 мг), внутрь, в течение 10 дней. Больным основной группы проводилось иммунологическое обследование до и через 3 недели после окончания приема «Ликопида»: выполнялась оценка состояния нейтрофильного и гуморального (уровень иммуноглобулинов) звеньев иммунной системы.

Результаты исследования и их обсуждение. У 43 женщин обеих групп (77%) в соскобе выявлены койлоциты, что является признаком ПВЧ-инфекции. Наличие вышеуказанных койлоцитов, появляющихся в результате воздействия ВПЧ, в настоящее время рассматривается как общепринятый маркер папилломавирусной инфекции, как при цитологической, так и при гистологической идентификации этой патологии. Койлоциты появляются в процессе патогенного воздействия вируса, когда клетка, активно метаболизируя, «выбрасывает» из себя практически все содержимое, кроме ядра, в межклеточное пространство вместе с вирусными частицами, которые попадают в макрофаги, проникают в дерму, являясь резервуарами ПВЧ-инфекции.

Морфологическая картина различных проявлений ПВЧ-инфекции в исследованных биоптатах характеризовалась папилломатозом, гипер- и паракератозом. Клетки верхних отделов щиповатого и зернистого слоев вакуолизированы, не содержат гранул кератогиалина, их ядра окружены светлым ободком (койлоциты).

Проводился этапный иммунологический контроль для оценки эффективности иммунокоррекции. Через 3 недели после окончания курса «Ликопида» у пациенток основной группы наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, нейтрофилов, повышение удельного веса сегментоядерных нейтрофилов на фоне уменьшения процента палочкоядерных. Отмечено также повышение концентрации Ig A, G и M на фоне лечения «Ликопидом» (табл.1) у пациенток основной группы.

Таблица 1. Динамика показателей нейтрофильного и гуморального звеньев иммунитета

Показатели	Основная группа (N=28)		Группа сравнения (N=28)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,3 \pm 0,8	5,1 \pm 0,9*	4,2 \pm 0,8	4,4 \pm 0,6
нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	2,45 \pm 0,9	3,1 \pm 1	2,34 \pm 0,5	2,5 \pm 0,8
сегментоядерные, %	51,8 \pm 7	56,6 \pm 8*	49,6 \pm 7	50,2 \pm 8
палочкоядерные, %	9,5 \pm 3	6,2 \pm 1*	9,4 \pm 2	8,2 \pm 2
Ig A, г/л	1,23 \pm 0,4	2,22 \pm 0,6*	1,25 \pm 0,4	1,22 \pm 0,6
Ig G, г/л	10,2 \pm 3,0	12,0 \pm 5,2*	9,2 \pm 2,2	10,0 \pm 3,5
Ig M, г/л	1,32 \pm 0,5	2,12 \pm 0,9*	1,35 \pm 0,5	1,22 \pm 0,6

Примечание: *- p<0,05

Все пациентки проходили контрольное обследование через месяц и 6 месяцев после лечения. Визуально кондиломы не определялись, однако у 9 пациенток группы сравнения (16% от всех обследуемых) по данным кольпоскопии сохранялись участки ацетобелого эпителия. Контроль ПЦР, проведенный через 6-8 недель, выявил ДНК вируса у 3 пациенток группы сравнения (5,3% от всех обследуемых), что указывает

на подавление репликации вируса у всех пациенток основной группы. Наблюдение за пациентками проводилось на протяжении 1 года. У двух пациенток группы сравнения (3,5% от общего числа женщин) наблюдался рецидив роста кондилом при контрольном осмотре через год.

Выводы: сочетанное применение деструктивных методов и системной иммунокорригирующей терапии показывает высокую

эффективность при лечении ПВЧ-инфекции гениталий. Назначение иммуномодуляторов рекомендовано после иммунологического обследования. Ввиду склонности ПВЧ-инфекции к рецидивам необходимо наблюдение пациенток на протяжении не менее 1 года. Кроме того, необходимо проведение контрольной кольпоскопии и ПЦР-диагностики. Комбинированное лечение ПВЧ-инфекции гениталий является наиболее оправданным и адекватным методом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Евстигнеева, Н.П.* Современные аспекты эпидемиологии и диагностики латентной папилломавирусной инфекции урогенитального тракта / *Н.П. Евстигнеева, Ю.Н. Кузнецова* // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. №3 (6). С. 81-88.
2. *Коколина, В.Ф.* Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей / *В.Ф. Коколина, В.В. Малиновская*. – М., 2008. 44 с.
3. *Прилепская, В.Н.* Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. 384 с.
4. *Рахматулина, М.Р.* Иммуотропная терапия детей с папилломавирусной инфекцией препаратом ликопид / *М.Р. Рахматулина, И.А. Нечаева* // Вестн. дерматол. венерол. 2009. № 6. С. 109-112.
5. *Хворостухина, Н.Ф.* Анализ причин рецидивирования эктопии шейки матки после коагуляции / *Н.Ф. Хворостухина, Ю.В. Михеева, Д.А. Новичков* и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10. С. 562-566.
6. *Pfister, H.* Biology, epidemiology of genital HPV-infection and their role in genital cancer // *Ins. J. STD and AIDS*. 2001. № 12 (2). P. 18.
7. *Green, G.E.* Pathogenesis and treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis / *G.E. Green, N.M. Bauman, R.J. Smith* // *Otolaryngol. Clin. North Am*. 2000. № 33 (1). P. 187-207.
8. *Severson, J.* Human papillomavirus infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapy / *J. Severson, T.Y. Evans, P. Lee et al.* // *J. Cutaneous Med. Surg.* 2001. № 5 (1). P. 43-60.
9. *Stanley, M.* Genital human papillomavirus infection – current and prospective therapies // *JNCL*. 2003. № 31. P. 124.

COMPLEX TREATMENT OF CERVICAL PAPILLOMAVIRUS INFECTION

© 2014 U.V. Stolyarova, N.F. Khvorostukhina, Yu.V. Mikheeva

Saratov State Medical University named after of V.I. Razumovskiy

In work efficiency of complex treatment of HPV-associated cervical pathology with application of "Solkovagin" and "Likopid" is investigated. It is shown that application of this complex method of therapy allows not only to restore a normal epithelium of a cervix, but also to reduce the recurrence frequency.

Key words: *human papilloma virus, cervix, "Solkovagin", "Likopid"*

Ulyana Stolyarova, Candidate of Medicine, Assistant at the Obstetrics and Gynecology Department at the Faculty of Professional Development. E-mail: stolyarova.ulyana@yandex.ru
Nataliya Khvorostukhina, Candidate of Medicine, Associate Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department at the Pediatrics Faculty. E-mail: khvorostukhina-nf@yandex.ru
Yuliya Mikheeva, Post-graduate Student