

Юрьева М.В.

Терапия цервикальной патологии (преимущества и клиническая эффективность комплексного подхода с использованием корректоров состояния локального иммунитета перед стандартными схемами лечения)

ГКБ № 10

Ключевые слова: цервикальная патология, терапия, локальный иммунитет**Введение**

Острейшим образом в современном мире стоит проблема эпидемиологической обстановки, касающейся рака шейки матки, и это связано, прежде всего, с тем, что данное заболевание стойко занимает первое место среди злокачественных новообразований гениталий [1]. Цифры, характеризующие заболеваемость раком шейки матки в мире, внушительны: 16,2 на 100 000 населения; показатели смертности также велики и составляют 9 на 100 000 [2]. В настоящее время отмечается тенденция к снижению заболеваемости в возрастной категории старше 60 лет, однако возрастает заболеваемость женщин молодого, фертильного возраста моложе 45 лет [3].

Доказано повреждающее воздействие флоры сексуально-трансмиссивных инфекций на половые пути женщины с формированием локального воспалительного ответа [4] (цервицит) и фоновой патологии для развития рака шейки матки [5]. У 82,1% пациенток с цервикальными заболеваниями отмечаются различные ИППП, из них 56,8% имеют вирусную природу [6]. На долю ВПГ 2 типа приходится 27,5% вирусных поражений при заболеваниях шейки матки, цитомегаловируса - 6,6% [6]. Определено, что наличие вируса простого герпеса не только является прогностически неблагоприятным фактором, но и утяжеляет течение плоскоклеточного рака шейки матки [7].

Цель: оптимизировать тактику ведения женщин с цервикальной патологией в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал и методы

В проспективное исследование после комплексного клиничко-лабораторного обследования нами включены 80 женщин с хроническим цервицитом в возрасте $26,6 \pm 1,1$ лет, которые случайным образом были разделены на две клинические группы: основную и сравнения.

В группу сравнения вошли 40 пациенток, получавших унифицированную медикаментозную терапию в зависимости от характера микробного агента; женщинам с патологически измененным эпителием шейки матки выполнялась радиохирургическое деструктивное лечение.

Пациенткам основной группы (n=40) в отличие от женщин группы сравнения в состав комбинированной терапии был включен препарат Виферон® (в виде ректальных суппозиторий, содержащих 500000 МЕ интерферона альфа-2 и мембраностабилизирующие антиоксиданты в терапевтически эффективных дозах - альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота; препарат назначался 2 раза в сутки на протяжении 10 дней).

Включение рекомбинантного интерферона альфа-2b и мембраностабилизирующих компонентов (Виферон®) в терапию пациенток с хроническим экзо-эндоцервицитом обосновано имеющимися на сегодняшний день научными сведениями [8, 9].

Группа контроля (n=15) была составлена из практически здоровых лиц, сравнимых по возрастному критерию с женщинами основной группы и группы сравнения.

Всем пациенткам выполнялось кольпоскопическое обследование и цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса по Папаниколау (The Papanicolaou Smear Test, Pap-test). Проводилась ПЦР-диагностика на урогенитальные инфекции в режиме реального времени.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Результаты

В основной группе количество пациенток с дисменореей по сравнению с исходными данными снизилось на 5% в ближайший постлечебный период и на 15% в отдаленный (через 6 месяцев) период. В группе сравнения эти показатели составили соответственно 2,5% и 7,5%. При использовании схемы лечения на основе иммуномодуляторов, нормализация менструальной функции происходит на 2,5% эффективнее сразу после проведения лечения и на 7,5% в отсроченный период, практически достигая показателей группы контроля.

Количество пациенток с жалобами на бели в группе сравнения превышало таковых в основной группе на 5% как в ближайшие после лечения сроки, так и в отдаленные.

Зуд в области половых органов в ранние сроки после лечения выявлялся в основной группе на 7,5% реже, чем в группе сравнения, в поздние сроки - на 12,5%.

Чувство жжения области гениталий наблюдалось среди пациенток основной группы на 12,5% меньше, чем в группе сравнения сразу после лечения и также на 12,5% через 6 месяцев.

Количество женщин, страдающих диспареунией, в основной группе сократилось в сопоставлении с группой сравнения на 2,5% и 7,5% интенсивнее соответственно в ранний и поздний постлечебные периоды.

Дизурические явления среди пациенток основной группы наблюдались в ближайший посттерапевтический период на 7,5% реже, чем в группе сравнения, в то время как в отдаленный период - на 10%.

Явления вульвита купировались в основной группе и группе сравнения сразу после проведения лечения на 100%, а в отдаленный период фиксировались в основной группе на 2,5% меньше, чем в группе сравнения.

При осмотре в ближайший после лечения период явления вагинита в виде гиперемии регистрировались в группе сравнения на 5% чаще, чем в основной группе, а в отсроченный период - на 2,5%.

Частота вагинита с отеком слизистой оболочки влагалища снижалась в основной группе и группе сравнения с одинаковой интенсивностью в ранний период после лечения; в поздний период в группе сравнения отек регистрировался на 2,5% реже, чем в основной группе.

Петехиальный вагинит выявлялся при осмотре сразу после лечения на 5% реже в основной группе, чем в группе сравнения, через 6 месяцев - на 2,5% реже.

Исходно при проведении расширенной кольпоскопии у большинства пациенток с хроническим цервицитом (в 77,5% случаев в основной группе и в 75% случаев в группе сравнения) обнаружены аномальные кольпоскопические картины, носящие сочетанный характер.

Через полгода после лечения результаты Pap-теста 1-го класса (нормальная цитологическая картина) получены у 77,5% пациенток основной группы и у 57,5% исследуемых группы сравнения; 2-го класса - у 22,5% и у 37,5% женщин соответственно; 3-го класса - у 5% женщин группы сравнения ($p < 0,05$).

Рецидив аномальных кольпоскопических картин на шейке матки спустя 6 месяцев выявлен у 22,5% наблюдаемых основной группы и у 42,5% женщин группы сравнения ($p < 0,05$).

Хирургическое лечение с применением радиоволновой коагуляции производилось в основной группе с большей частотой, чем в группе сравнения - на 30,4% щадящих, малотравматичных вмешательств, чем эксцизионных. Напротив, в группе сравнения преобладающим было число пациенток с показаниями для проведения более травматичных эксцизионных оперативных пособий - на 33,4% больше, чем коагуляционных.

При распространенном процессе на шейке матки в основной группе длительность эпителизации сократилась по отношению к группе сравнения в среднем на 6,2 дня, то есть на 20%; при нераспространенном процессе эпителизация раневой поверхности в основной группе завершалась на 6,6 дней ранее, чем в группе сравнения, что составляет 26%.

Средняя длительность эпителизации на 7,7 дней преобладала в группе сравнения, что больше исследуемого показателя в основной группе на 27,4%.

В целом, полученные нами результаты подтверждают научные теории о действии иммуномодулирующих препаратов в качестве мощного антипролиферативного средства [10], блокирующего воспалительный каскад реакций в патогенезе цервикальной патологии [11]. Положительные результаты исследования и динамика клинических проявлений заболевания в основной группе свидетельствуют о явном воздействии препарата на звенья иммунной защиты, которое проявляется, по данным литературных источников, в виде корригирования уровня Т и В- лимфоцитов [12], увеличения индекса завершенности фагоцитоза, индукции синтеза эндогенного интерферона с последующей нормализацией концентрации его фракций, стимуляции макрофагальной реакции и активности лимфоцитов [13]. Применяемые в основной группе препараты за счет наличия в составе антиоксидантов блокируют патогенетические механизмы, связанные с нарушением инициации мембранной передачи и рецепции интерферонов вследствие повреждения клеточной стенки продуктами перекисного окисления липидов, усиливает лизосомальный выброс протеаз [14].

Обсуждение

При анализе и сопоставлении полученных данных нами выявлена высокая клиническая эффективность комплексного подхода с использованием корректоров местного иммунитета в лечении патологии шейки матки, вызванной урогенитальными инфекциями.

Нами определено, что необходимость применения хирургических методов в терапии цервикальной патологии снижается при использовании схем лечения с применением препаратов, воздействующих на иммунную составляющую. Кроме того, с большей частотой предоставляется возможность применения щадящих радиоволновых коагуляционных способов хирургического лечения взамен травматичным эксцизионным.

Выявлено: период эпителизации как при распространенном, так и при ограниченном процессах на шейке матки существенно сокращается при использовании комплексного подхода с включением иммунокоррекции. Более того, снижается процент рецидивирования цервикальных заболеваний.

Заключение

Комплексные схемы с иммуномодулирующим компонентом в терапии цервикальных заболеваний обладают явными преимуществами перед стандартными подходами и позволяют в связи с этим значительно оптимизировать тактику ведения женщин с патологией шейки матки в амбулаторно-поликлинических условиях.

Литература

1. Weiderpass E. Hormonal risk factors of cancer in humans point of cancer epidemiologist. // International conference. Hormonal carcinogenesis. - SPb. - 2000. - P. 22-23.

2. Уразова Л.Н., Видяева И.Г., Шипулина О.Ю. и др. // Сб. трудов 6-й Всерос. научно-практ. конф. «Генодиагностика инфекционных болезней». 2007. Т. 3. С. 162–164.
3. Козаченко В.П. Современное состояние проблемы рака шейки матки / В.П. Козаченко // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. Проф. В.Н. Прилепской, 4-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 133-138.
4. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача / С.И. Роговская . — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 141.
5. Гренкова, Ю.М. Воспалительные заболевания шейки матки у женщин репродуктивного возраста / Ю.М. Гренкова, М.А. Репина // Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. —2011. — № 3 — С. 122 – 129.
6. Жукова, Н.П. Влияние сексуально- трансмиссивных заболеваний на формирование патологии шейки матки / Н.П. Жукова, Н.И. Киселева, И.М. Арестова, Н.С. Дейкало, Е.Д. Кожар // Охрана материнства и детства. — 2010. — № 2-16 – С. 36.
7. Лесничая, О.В. Прогностическое значение поражения вирусом простого герпеса 2 типа при цервикальной интраэпителиальной неоплазии III степени и раке шейки матки / О.В. Лесничая, Д.М.Семенов, Ю.В Крылов, С.В. Малашенко // Охрана материнства и детства. — 2010. — № 1-15 – С. 8.
8. Рогожина И.Е., Нейфельд И.В. Роль иммунокорректирующей терапии при хронической плацентарной недостаточности у женщин с вирусной инфекцией. International Journal on Immunorehabilitation. 2009. Т. 11. № 1. С. 92а.
9. Нейфельд И.В. Клиническое и патогенетическое обоснование принципов диагностики и комплексной терапии угрожающего прерывания беременности при заболеваниях, передающихся половым путем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2005. — 25 с.
10. Деланян, Н.В. Виферон- руководство для врачей / Н.В. Деланян, Р.Ю. Ариненко, Е.Н. Мешкова / под ред. В.В. Малиновской. — Москва, 2001. — С.7.
11. Буданов П. В., Стрижаков А. Н., Малиновская В. В., Казарова Ю. В. Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009., — № 2., — Том.8., С.- 61-68.
12. Васильев А. Н. Оценка влияния антиоксидантов на специфическую противовирусную активность интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в отношении вируса простого герпеса в культуре клеток. // Антибиотики и химиотерапия, 2010.-N 7.- С. 20-25.
13. Деланян Н. В., Ариненко Р. Ю., Мешкова Е. Н. Виферон — комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М.: ИНКО-ТНК. — 2002. — 52 с.
14. Деланян, Н.В. Виферон- руководство для врачей / Н.В. Деланян, Р.Ю. Ариненко, Е.Н. Мешкова / под ред. В.В. Малиновской. — Москва, 2001. — С.7.