

Оптимизация лечения фоновых заболеваний шейки матки

✎ Л.В. Ковальчук¹, Л.В. Ганковская¹, Ю.Э. Доброхотова², Н.В. Кореева³

¹ Кафедра иммунологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Кафедра акушерства и гинекологии Московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

³ Родильный дом № 4, г. Москва

Локальная цитокинотерапия повышает эффективность комплексного лечения патологии шейки матки за счет нормализации местного иммунного ответа, уменьшения воспалительной реакции в зоне деструкции, улучшения репаративных процессов и предупреждения рецидивов. Комбинация лазерохирургической коррекции и пролонгированной местной цитокинотерапии способствует увеличению процента излечения и уменьшению риска рецидивов заболевания.

Ключевые слова: патология шейки матки, цитокины, локальная иммунокоррекция, рецидивирование заболевания.

Доброкачественные заболевания шейки матки широко распространены у женщин молодого возраста и имеют склонность к затяжному течению. Неправильное лечение может привести к нарушению репродуктивной и менструальной функций, прогрессированию заболевания и возникновению рака шейки матки. Персистирование половой инфекции, нарушение состава микрофлоры, снижение местного иммунного ответа, нерациональные методы лечения, возможно, также являются причинами рецидивирования заболеваний шейки матки.

Любой вид деструкции тканей шейки матки является симптоматическим лечением и не воздействует на этиологический фактор и патогенез заболевания. Недостаточная эффективность способов, используемых для профилактики рецидивов патологии шейки матки после лечения, делает

актуальной разработку новых подходов к этой проблеме. Одним из способов предупреждения рецидивов, возникающих после различных методов лечения, может быть ускорение регенерации тканей путем воздействия на локальный воспалительный процесс, в котором одну из главных ролей играют макрофаги и продуцируемые ими медиаторы. В последнее время в комплексном лечении патологии шейки матки и для профилактики рецидивов применяют с положительным эффектом иммунокорригирующие препараты: корень солодки, имудон, интерфероны, ликопид и др.

В патогенезе многих заболеваний значительная роль отводится нарушениям в системе цитокинов. Начато использование цитокинов в качестве лекарственных средств. В нашем исследовании использовался препарат суперлимф, который разработан на кафедре иммунологии РГМУ. Препарат включает в себя комплекс пептидов с активностью цитокинов: интерлейкины 1, 2 и 6, фактор некроза опухоли α ,

Контактная информация: Кореева Наталья Валентиновна, nvdoktor@yandex.ru

трансформирующий фактор роста β , фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, антимикробные пептиды и др. Основной биологический эффект препарата связан с активацией клеток фагоцитарного ряда и фибробластов и усилением взаимодействия между этими клеточными элементами. Молекулярный механизм действия заключается в увеличении внутриклеточной концентрации ионов кальция и модуляции кислородного метаболизма макрофагальных клеток с последующей их активацией.

Клинический эффект выражается в быстрой ликвидации воспаления и активации репаративных процессов, что обусловлено повышением фагоцитарной активности клеток иммунной системы, активацией цитотоксичности и внутриклеточного киллинга микроорганизмов, выработкой цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли α), а также антиоксидантным действием. Под влиянием комплекса цитокинов регулируется синтез коллагена и пролиферативной активности фибробластов. Регуляция всех стадий раневого процесса естественным комплексом цитокинов обеспечивает ранозаживляющий эффект препарата.

Препарат высокоэффективен при многих патологических процессах с поражением покровных тканей. Важным аспектом действия этого комплекса цитокинов наряду с регуляцией иммунных и регенеративных процессов является контроль микробиоценоза (содержания бактерий и вирусов). Препарат применяют в лечении заболеваний различной этиологии, сопровождающихся воспалением, нарушениями эпителизации и местного иммунного ответа. Кроме того, препарат блокирует репликацию вируса простого герпеса 1-го типа в культуре эпителиальных клеток человека.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности локальной имму-

нокоррекции с помощью суперлимфа в комплексном лечении женщин с патологией шейки матки.

Под нашим наблюдением находилось **60 женщин** репродуктивного возраста с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Пациентки были разделены на две группы по 30 человек, в обеих группах проводилась **лазерокоагуляция** (CO_2 -лазер, длина волны 10,6 нм, продолжительность воздействия 2–15 мин). Во второй группе для локальной иммунокоррекции препарат использовали в дозе 25 мкг в виде суппозитория, который применяли после лазерохирургического воздействия на шейку матки в течение 5–7 дней.

Средний возраст обследованных больных составил $37,5 \pm 1,9$ года. На основании комплексного обследования была диагностирована следующая **патология**: эктопия шейки матки — у 14 женщин, лейкоплакия шейки матки — у 39, наружный эндометриоз — у 3, папиллома шейки матки — у 4. Все пациентки ранее получали различное лечение по поводу доброкачественных заболеваний шейки матки: лазерокоагуляцию — 42%, криодеструкцию — 27%, диатермокоагуляцию — 18%, химические коагулянты — 8%, радиолечение — 3%, прочие методы — 2%. В большинстве случаев лечение было недостаточно эффективным. Однократно лечение проводилось 75% женщин, а более 1 раза — 25%.

Методы обследования включали расширенную кольпоскопию, цитологическое и гистологическое исследования, выявление заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), посев мазка на флору, исследование местного цитокинового статуса.

У большинства обследованных женщин не выявлено существенных отклонений в самочувствии. Среди **жалоб** наиболее частым был болевой синдром — у 17 (28%) больных. Боли локализовались внизу живота, в пояснице, носили непостоянный характер, некоторых пациенток они беспо-

коили в течение долгого времени. Жалобы на выделения из половых путей различного характера предъявляли 16 (27%) больных, при этом преобладали бели молочного цвета с неприятным запахом, отмечались также гноевидные бели и контактные сукровичные выделения. Среди других жалоб отмечались частое мочеиспускание, зуд наружных половых органов, меноррагии. Выявление заболеваний шейки матки должно быть активным, так как многие пациентки практически не предъявляют жалоб. Обычный гинекологический осмотр недостаточно информативен для суждения о характере процесса, а для получения объективной информации необходимы дополнительные методы — расширенная кольпоскопия и морфологические исследования.

По клинико-лабораторным данным у большинства больных выявлено сочетание двух и более **инфекционных агентов** — чаще всего уреоплазмы с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа, вирусом папилломы человека или цитомегаловирусом. По нашему мнению, эта вирусно-бактериальная ассоциация обуславливает устойчивость к традиционным схемам антибиотикотерапии и низкую эффективность таких схем в отношении предупреждения рецидивов. В ходе комплексного лечения при наличии той или иной инфекции больным индивидуально назначалась антибиотикотерапия, направленная на достижение клинической ремиссии.

Нарушения микрофлоры влагалища до лечения выявлялись у всех обследованных женщин. Они характеризовались снижением содержания лактобактерий и бифидобактерий. Достаточно часто выявлялось повышенное количество грибов рода *Candida*, реже высевались *Staphylococcus epidermidis* и другая условно-патогенная микрофлора. Нарушение микробиоценоза влагалища, сопровождающееся снижением содержания лактобактерий и бифидобактерий, отражает состояние местной противомикробной резистентности и может быть

фактором, благоприятствующим длительному персистированию ЗППП у обследованных больных.

С учетом однородности показателей местных иммунных процессов у всех обследованных женщин II группы лечение проводилось по одинаковой схеме с применением исследуемого препарата. Эффективность лечения оценивали по результатам объективного обследования и расширенной кольпоскопии на 1–4-е сутки после лечения, а также через 1,5; 3 и 6 мес.

Средние **сроки заживления раны** после лазерокоагуляции шейки матки составили на фоне применения препарата $17,2 \pm 1,3$ дня, а в I группе, не получавшей препарат, — $24,8 \pm 1,1$ дня. У двух женщин после применения препарата были отмечены зуд и жжение в области наружных половых органов, которые исчезли после отмены препарата.

В результате проведенного лечения в обеих группах наблюдалась тенденция к восстановлению нарушенного **микробиоценоза влагалища**. Включение в комплексное лечение заболеваний шейки матки суперлимфа как стимулятора естественной продукции цитокинов оказало иммунокорригирующее действие. Это выражалось не только в улучшении состояния местных иммунных процессов, но и в нормализации содержания лактобактерий с увеличением содержания бифидобактерий, чего не наблюдалось в первой группе пациенток. Кроме того, в группе, получавшей препарат, полностью исчез избыточный рост условно-патогенной флоры.

Рецидивы патологического процесса в шейке матки отмечались у двух больных первой группы. Высокая эффективность лечения установлена у всех пациенток, применявших препарат. При оценке лабораторных данных установлено, что применение препарата способствует более быстрому восстановлению исходно нарушенных показателей **цитокинового статуса** (таблица).

Показатели цитокинового статуса до и после лечения фоновых заболеваний шейки матки

Цитокин	Уровень цитокина, пкг / мл	До лечения		После лечения	
		I группа	II группа	I группа	II группа
Интерлейкин-1	<50	9 (30,0%)	7 (23,3%)	30 (100%)	30 (100%)
	50–100	18 (60,0%)	19 (63,3%)	0	0
	>100	3 (10,0%)	4 (13,3%)	0	0
Интерлейкин-6	<50	14 (46,7%)	13 (43,3%)	21 (70,0%)	26 (86,7%)
	50–100	12 (40,0%)	13 (43,3%)	6 (20,0%)	3 (10,0%)
	>100	4 (13,3%)	4 (13,3%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)
Фактор некроза опухоли α	<50	10 (33,3%)	11 (36,7%)	25 (83,3%)	27 (90,0%)
	50–100	15 (50,0%)	14 (46,7%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)
	>100	5 (16,7%)	5 (16,7%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)

Таким образом, проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность пролонгированной местной иммунотерапии препаратом суперлимф и уменьшение частоты рецидивов. Проведенного лечения даже у женщин с рецидивирующей патологией шейки матки. Спустя 1 год от начала лечения у всех пациенток не отмечено нарушений при кольпоскопии, чего не наблюдается после применения других методов лечения фоновых заболеваний шейки матки.

Литература

Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. М., 2005.

Захарова Т.П. Иммунотерапия рецидивирующих форм генитального герпеса комплексом природных цитокинов // Материалы II Российского форума “Мать и дитя”. Москва, 18–22 сентября 2000 г. С. 248–249.

Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Аведова Т.А. и др. Бактерицидное действие комплекса природных цитокинов на *Streptococcus* pyo-

genes in vitro // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 2006. № 3. С. 57–60.

Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Юдина С.М., Долгина Е.Н. Суперлимф в комплексном лечении заболеваний урогенитального тракта. М., 2005.

Ковальчук Л.В., Лавров В.Ф., Ганковская Л.В. и др. Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого I типа комплексом природных цитокинов in vitro // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 2005. № 1. С. 57–60.

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М., 2001.

Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции, передаваемые половым путем и эктоцервикс. М., 2002.

Рубальский О.В. Рекомбинантные цитокины и их влияние на инфекционный процесс : дис. ... докт. мед. наук. М., 2000.

Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы в лечении инфекционно-воспалительных процессов урогенитального тракта // Лечащий врач. 2001. № 9. С. 30–32.

Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. М., 2002.

Optimization of Treatment for Uterine Neck Diseases

L.V. Kovalchuk, L.V. Gankovskaya, Yu.E. Dobrohotova, and N.V. Koreeva

The local cytokinotherapy raises efficacy of complex treatment for uterine neck pathology. It acts by normalization of the local immune response, reduction of inflammatory reaction in a zone of destruction, improvement repairing processes and relapses prevention. The combination of laser surgery correction and prolonged local cytokinotherapy contributes to increase recovery and to reduction of disease relapsing.

Key words: pathology of uterine neck, cytokines, local immunocorrection, disease relapses.