

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

Предложен алгоритм лечения женщин с хламидийными поражениями шейки матки, предусматривающий комплексное этапное применение энзимотерапии, антибактериальных средств и иммунокоррекции, который позволяет значительно повысить эффективность терапии патологии шейки матки и обеспечивает профилактику развития тяжелых предраковых состояний эктоцервикса.

Введение

Лечение хламидийной инфекции представляется нам сложной проблемой, заниматься которой должны не только узкопрофильные специалисты (акушер-гинеколог, уролог, дерматовенеролог), но и врач-иммунолог, врач-лаборант и терапевт. Основными принципами лечения хламидиоза в настоящее время считаются: ранняя диагностика и своевременное начало лечения с одновременным обследованием и лечением мужа (полового партнера), прекращение половой жизни до полного излечения, полный запрет употребления алкоголя, острой пищи, чрезмерных физических и психических нагрузок [1–3]. Хламидии обладают высоким тропизмом к эпителиальным клеткам очагов поражения и персистируют в особых мембранно-ограниченных зонах эпителия, что является предпосылкой для переживания возбудителем лекарственной терапии и может являться причиной ее неудачи [4, 5].

В связи с вышеизложенным нами был разработан и апробирован алгоритм лечения женщин с хламидийными поражениями шейки матки с учетом кольпоскопической, цитологической и морфологической картины проявления заболевания; выбор антибиотика при этом осуществлялся после определения антибиотикорезистентности основных участников микробиоценоза влагалища.

Материал и методы исследования

Лечение хламидийного поражения шейки матки было проведено нами у 142 женщин, возраст которых колебался от 19 до 58 лет при среднем показателе $28,2 \pm 0,4$ года. По структуре патологии в соответствии с клинкоморфологической международной классификацией состояний шейки матки (ВОЗ X, 1995) пациентки распределились следующим образом: воспалительная болезнь шейки матки (47–33,1%), лейкоплакия (8–5,6%), старый разрыв шейки матки (24–16,9%), эндометриоз шейки матки (6–4,2%), декубитальная язва (26–10,5%), полип шейки матки (13–9,1%), стриктура и стеноз (9–6,3%), гипертрофическое удлинение шейки матки (12–8,4%), дисплазия шейки матки различной степени (19–13,3%). Наличие хламидийной инфекции было подтверждено полимеразной цепной реакцией (ПЦР), сопутствующая бактериальная флора определялась с помощью световой микроскопии: исследовали влажные мазки и окрашенные препараты. Для определения чувствительности к антибиотикам выполняли культуральные исследования. Материалом для посевов служило содержимое цервикального канала и влагалища. Отбор, доставку и изучение клинического материала

проводили в соответствии с методическими рекомендациями (Л. П. Зуева и соавт., 1985; В. И. Кочеровец и соавт., 1986).

Цитологическая картина оценивалась в соответствии с классификацией Бетесда (The Bethesda system – TBS) (1988) и Папаниколау (1947).

Результаты исследования

Выбор метода лечения изучаемых патологических состояний выполнялся путем соблюдения трех основных правил:

- обеспечения надежного излечения от инфекции для предупреждения рецидивов и развития диспластических процессов на шейке матки;
- применения органосохраняющих и щадящих методов лечения у женщин молодого возраста;
- обязательного лечения полового партнера.

Лечение осуществлялось комплексно: вначале проводилась консервативная терапия (включающая специфическое противохламидийное лечение), затем (по показаниям) оперативное лечение, объем которого определялся степенью изменений на шейке матки у каждой женщины индивидуально.

Продолжительность лечения определялась динамикой клинико-лабораторных показателей.

При вялотекущем процессе и отсутствии противопоказаний мы начинали лечение с повышения неспецифической резистентности назначением энзимных препаратов, основываясь на их способности нормализовать проницаемость мембран клеток в очагах воспаления, блокировать механизмы, запускающие аутоиммунные реакции, обеспечивать противоотечный и анальгетический эффекты, ускорять начало репаративных процессов, а также потенцировать действие антибиотиков, на 20–40% повышая их концентрацию в сыворотке крови.

Кроме того, энзимотерапия способствует распространению отложения фибрина в сосудах, восстанавливая тем самым периферическое кровообращение.

Мы использовали вобэнзим в дозе 5–7 драже 3 раза в день в течение 3–4 недель, на фоне которых на 2 и 4-ю неделю использования добавлялись антибактериальные препараты группы макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов, а также метронидазол.

Выбор антибактериального препарата зависел от чувствительности сопутствующей патогенной микробной флоры, поскольку изолировано хламидийная инфекция не регистрировалась ни у одной женщины в группе. Антибиотики назначались курсами по 7–10 дней с последующим недельным перерывом. Всего два эпизода антибактериальной терапии на курс.

Наряду с указанными препаратами мы применяли антимикотики в терапевтических концентрациях (производные флуконазола и бутаконазол).

Наряду с перечисленными мы использовали иммуномодулирующие препараты, такие как кипферон (противовирусный и антибактериальный иммуномодулятор, включающий интерферон человеческий рекомбинантный α -2 и иммуноглобулины М, G, A, выделенные из плазмы или сыворотки крови человека, проверенной на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В); неовир (2-9-оксо-9,10-дигидроакридин-10-ил ацетат натрия в растворе 12,5% по 2 мл или в таблетках по 0,125 г); виферон (человеческий

рекомбинантный интерферон-альфа-2b, токоферола ацетат, аскорбиновая кислота и основа (масло какао). Выбор этих препаратов основывался на их фармакологических действиях: при их попадании в организм в нем усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа. Препараты непосредственно ингибируют репликацию и транскрипцию вирусов и хламидий. Посредством иммуномодулирующей активности интерферона осуществляется нормализация иммунного статуса (в частности нормализуется содержание иммуноглобулина Е). Кроме того, выбор виферона основывался на том, что входящие в его состав токоферола ацетат и аскорбиновая кислота являются мембраностабилизирующими компонентами, антиоксидантами, в сочетании с которыми противовирусная активность рекомбинантного интерферона альфа-2b возрастает в 10–14 раз. Кроме того, усиливается иммуномодулирующее действие интерферона на Т- и В-лимфоциты, а также нормализуется содержание иммуноглобулина Е.

На последнем (третьем) этапе мы использовали препараты, нормализующие кишечную и вагинальную флору и физиолечение. Поскольку наиболее физиологичным по регулирующему влиянию на микрофлору являются препараты из живых бактерий нормального биоценоза, мы рекомендовали пациенткам такие препараты, как «Ацилакт», «Лактобактерин», «Бифидумбактерин», в особенности в форме свечей. Механизм их терапевтической активности является многофакторным и наряду с прямым воздействием на микрофлору включает стимуляцию регенеративных процессов в слизистой оболочке влагалища, эпителия шейки матки, повышение иммунологической реактивности и общей неспецифической резистентности организма больной.

Из физиотерапевтических воздействий мы использовали магнитолазерную терапию с инфракрасным и красным лазером. Ожидаемыми эффектами в лечении пациентов с хламидийной инфекцией являлись при этом бактерицидный, иммуномодулирующий и противовоспалительный, а также происходила стимуляция репаративных процессов. Курс лечения составил 10 процедур с использованием влагалищного электрода. Повторный курс лечения мы проводили через четыре недели.

После проведения консервативного лечения, устранения воспалительной реакции и сохранения изменений на шейке матки (лейкоплакия, старый разрыв, эндометриоз, полип, стриктура и стеноз, гипертрофическое удлинение и дисплазия шейки матки) женщина направлялась на оперативное лечение, объем которого определялся индивидуально.

Эффективность проводимого лечения оценивалась нами через 6 месяцев после окончания терапии по следующим критериям: отсутствие хламидий (по данным ПЦР и ПИФ), нормализация кольпоскопической и цитологической картины.

Методом ПЦР было установлено, что после проведенного лечения у пациенток значительно снизились показатели инфекционной пораженности. Необходимость в проведении повторных курсов противохламидийной терапии отмечена только у 11,3% женщин. Кольпоскопические исследования свидетельствовали о том, что у 96,5% пациенток после проведенного комплексного лечения состояние эпителия шейки матки оценивалось как нормальное. У 3,5% пациенток выявлялась неудовлетворительная кольпоскопия,

представленная в основном отсутствием визуализации границ эпителиев и цервикса. Следует отметить, что ни в одном случае после лечения не было выявлено смешанных образований шейки матки.

Цитологические исследования подтвердили положительные изменения шейки матки после проводимой терапии. При оценке категории мазка после лечения были выявлены следующие типы цитологических заключений, показанные в таблице 1.

Таблица 1

Категории мазка женщин с патологией шейки матки после лечения
(процент к общему числу женщин)

Оценка качества препарата	До лечения (n = 142)	После лечения (n = 142)	p*
Цитологическая картина в пределах нормы	–	134 94,4 ± 1,9	–
Умеренные изменения клеток эпителия	121 85,3 ± 2,9%	5 3,5 ± 1,6%	< 0,001
Значительные изменения клеток эпителия	21 14,7 ± 2,9%	3 2,1 ± 1,2%	< 0,001

Примечание. * – p – показатель достоверности различия у женщин до и после лечения.

Как видно из данных приведенной таблицы, удельный вес женщин, вошедших в диспансерную группу «Цитологическая картина в пределах нормы» составил 94,4%, что свидетельствует о достаточной эффективности проводимого лечения.

Оценивая цитологическую картину по Папаниколау, после комплексного лечения было выявлено, что клеточный состав, наблюдаемый при фоновых процессах, выявлен у 8 (5,6 ± 1,9%) женщин, из них цитограмма Па (клеточный состав, наблюдаемый при воспалительном процессе) – воспалительный тип мазка – определен у 5 (3,5 ± 1,6%) обследованных, цитограмма Пб (цитограмма, отражающая пролиферативные изменения эпителия) – воспалительный тип с пролиферацией эпителиальных клеток – определена у 3 (2,1 ± 1,2%) пациенток.

Таким образом, оценивая проведенную комплексную терапию, следует отметить ее достаточную эффективность. Вместе с тем, сохраняющиеся через 6 мес. у ряда женщин цитологические и кольпоскопические изменения свидетельствуют о том, что проведенного курса лечения, очевидно, было недостаточно и эти пациентки требуют повторных курсов терапии.

Проведенные нами клиничко-лабораторные исследования позволили сформулировать согласующийся с современными принципами терапии хламидиоза алгоритм обследования и этапного лечения женщин с патологией шейки матки.

Основной целью выделения предложенного алгоритма явилась стандартизация подходов к диагностике и повышение эффективности терапии патологии шейки матки, а также профилактика развития тяжелых предраковых состояний эктоцервикса.

Мы предлагаем следующую модель оказания медицинской помощи при обнаружении патологии шейки матки у женщин в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях:

1. Исключение ИПП с применением современных методов диагностики (ПИФ, ПЦР), оценка состояния иммунного статуса, проведение бактериологического, бактериоскопического исследования гениталий.

2. При обнаружении хламидийной инфекции независимо от проявлений инфекционного процесса до проведения каких-либо оперативных вмешательств на шейке матки рекомендовано проведение трехэтапного лечения:

I этап (подготовительный) – до 3 недель:

– системная энзимотерапия;

– повышение неспецифической резистентности макроорганизма, иммунокоррекция (при нарушениях иммунного статуса) – с 1-й недели по 4-ю неделю (в зависимости от сопутствующих заболеваний, показаний и выбранного препарата);

– местное лечение.

II этап (базисный) – начало через неделю после начала проведения подготовительного этапа (2 недели):

– антибиотикотерапия (выбор препаратов при этом определяется степенью чувствительности микробной флоры); антимикотики в терапевтических концентрациях;

– иммунокоррекция;

– антиоксиданты.

III этап (восстановительный) – 3–4 недели:

– восстановление нормального биоценоза – по показаниям;

– антиоксиданты;

– адаптогены;

– местное лечение;

– физиолечение.

3. Лечение назначается обоим половым партнерам независимо от диагностики у второго хламидийной инфекции.

4. Диспансерное наблюдение осуществляется в период не менее года. Через 6 мес. после окончания терапии целесообразно повторное обследование на половую инфекцию с оценкой кольпоскопической и цитологической картины шейки матки.

При применении указанного алгоритма диагностики и лечения хламидийной инфекции у женщин с патологией шейки матки эффективность его составляет 94,4%. В том случае, если после проведенного лечения в процессе обследования вновь выявляется хламидийная инфекция, курс следует повторить с выбором антибиотика в зависимости от степени чувствительности к нему микробной флоры.

Таким образом, разработанный алгоритм диагностики и лечения хламидийной инфекции у женщин создает условия для профилактики тяжелых форм предраковых изменений эктоцервикса, а также обеспечивает качество последующего оперативного вмешательства на шейке матки.

Список литературы

1. **Аковбян, В. А.** Современная терапия болезней, передаваемых половым путем / В. А. Аковбян, К. К. Борисенко [и др.] // Тез. докл. VII Российского съезда дерматологов-венерологов. – Казань, 1996. – Ч. 3. – С. 126.
2. **Глазкова, Л. К.** Совершенствование терапии женщин, больных урогенитальным хламидиозом, на основании изучения патогенетической роли нарушений в универ-

- сальных системах регуляции : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Л. К. Глазкова. – М., 1992. – 46 с.
3. **Делекторский, В. В.** Комплексный метод лечения хламидийной и уреоплазменной инфекции и хламидийно-гарднереллезной инфекции урогенитального тракта / В. В. Делекторский // Вести дерматол. – 1991. – № 9. – С. 79–80.
 4. **Козлова, В. И.** Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий : руководство для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – 5-е изд., обновл. и доп. – СПб., 2000. – 572 с.
 5. **Кудрявцева, Л. В.** Хламидиоз. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции : пособие для врачей / Л. В. Кудрявцева, О. Ю. Мисюрина, Э. В. Генерозов [и др.]. – М., 2002. – 62 с.