

вызывая наличие общевоспалительных реакций, требующих соответствующего антибактериального лечения. Отдаленные осложнения после хирургического аборта

связаны в большом проценте с потерей репродуктивной функции, после медикаментозного аборта беременность наступает в следующем менструальном цикле.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилина Е.С., Кротова А.А., Хаятин Л.В. Количественная оценка биоценоза влагалища у беременных женщин методом ПЦР в реальном времени // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 45-46.
2. Гурьева В.А., Левченко И.М., Хетагурова Г.И. Особенности инволюции матки и иммунного статуса у женщин после прерывания беременности в раннем сроке на фоне реабилитационной терапии // Проблемы клинической медицины. — 2007. — №1. — С. 92-97.
3. Коваленко М.В. Клиника, диагностика и лечение острого эндометрита после искусственного прерывания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 31 с.
4. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Т. Мельник Т.Н. Новые возможности медикаментозного прерывания беременности в ранние сроки // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2006. — Т. 6, № 2. — С. 35-37.
5. Кулаков В.И. и др. Фармакокинетика мифепристона и кинетика β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГ) и прогестерона в плазме крови беременных женщин при медикаментозном прерывании ранней беременности // Эксперим. и клин. фармакол. — 2004. — Т. 67, № 2. — С. 55-58.
6. Радзинский, В.Е., Череди́ченко Т.С. Беременность и роды у женщин после искусственного прерывания первой беременности и здоровье их младенцев // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина». — 2002. — №1. — С. 108-112.
7. Тихомиров А.Л., Лубинин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности на малом сроке: научное издание // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 115-119.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Горького, 36, тел. (3952) 383576, e-mail: eremeeva71@mail.ru

Попова Юлия Николаевна — аспирант

Кулинич Светлана Ивановна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© СВЕРДЛОВА Е.С., ДИАНОВА Т.В., КАМЕНЩИКОВА Н.В. — 2011
УДК 618.1-006 (035.3)

ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Елена Семеновна Свердлова, Татьяна Валерьевна Дианова, Наталья Валерьевна Каменщикова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Герпетическая и папилломавирусная инфекции являются одной из значимых медико-социальных проблем в гинекологии и клинической вирусологии. Папилломавирусы — единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Обследованы 1422 женщины в возрасте от 20 до 34 лет. Цервицит, ассоциированный с вирусом простого герпеса-2, диагностирован у 1,2% пациенток. Цервицит, ассоциированный с папилломавирусной инфекцией, диагностирован у 13,0% женщин, причем у 84,9% — обнаружены 16 и 18 генотипы вируса папилломы человека (ВПЧ). Установлено, что постлечебный мониторинг важен только при папилломавирусной инфекции и должен включать цитологическое исследование, кольпоскопию, полимеразная цепная реакция на ВПЧ через 3, 6, 12 месяцев после лечения.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, заболевания шейки матки.

VIRAL DISEASES OF THE NECK OF UTERUS

E.S. Sverdlova, T.V. Dianova, N.V. Kamenshchikova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Herpes and HPV (human papilloma virus) infection are the most significant medical and social problems in gynecology and clinical virology. Papillomaviruses — the only group of viruses, which have proven to induce tumors in humans. The study included 1,422 women aged 20 to 34 years. Cervicitis associated with HSV-2 (herpes simplex virus) was diagnosed in 1.2% of patients. Cervicitis associated with HPV infection was diagnosed in 13.0% of women, in 84.9% of women 16 and 18 genotypes of HPV have been detected. It has been established that post-treatment monitoring is significant only in PVI and should include cytology, colposcopy, PCR (polymerase chain reaction) to HPV through 3, 6, 12 months after treatment.

Key words: herpes simplex virus, human papilloma virus, the disease of the cervix.

Отсутствие жалоб и четкой клинической картины заболевания вызывает определенные трудности в диагностике вирусных поражений шейки матки. Тем временем вирус папилломы человека выявляется у 13-25% населения [1, 5], а вирус простого герпеса в 70-90% исследований, что приобретает особую значимость для женщин репродуктивного возраста [4]. Герпетическая и папилломавирусная инфекции являются одной из значимых медико-социальных проблем в гинекологии и клинической вирусологии. Папилломавирусы — единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что, по крайней мере, 95%

всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) [2,3]. Необходимость использования различных диагностических приемов, каждый из которых в отдельности не может гарантировать высокоточную диагностику степени поражения шейки матки, а также отсутствие утвержденных лечебных алгоритмов и стандартов последующего наблюдения за пациентками с заболеваниями шейки матки вирусного генеза (за исключением стадий инвазивного рака) обусловили актуальность изучаемой проблемы.

Цель работы: выявить диагностические критерии и разработать лечебный алгоритм при вирусных поражениях шейки матки.

Материалы и методы

В кабинете патологии шейки матки, созданном на кафедре акушерства и гинекологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, после подписания добровольного информированного согласия обследованы 1422 женщины в возрасте от 20 до 34 лет. Длительность наблюдения составила от 1 до 5 лет. Диагноз вирусного поражения шейки матки установлен в результате обследования, включавшего: визуальный осмотр, кольпоскопию на цифровом видеокольпоскопе SENSITEC SLC-2006, цитоморфологическое исследование, выявление ВПЧ и антигенов вирус простого герпеса (ВПГ)-2 в материале из цервикального канала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При положительном ВПЧ скрининге проводилось генотипирование и количественный ВПЧ-тест «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» производства ФГУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Цитоморфологические методы позволяли выявить индуцированные вирусами морфологические изменения в цервикальных клетках. Использован метод световой микроскопии, который имеет особую значимость при бессимптомном течении инфекции (латентный цервицит).

Обработку полученных результатов производили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, 2007). Статистическая обработка данных проведена с помощью вариационной статистики с вычислением средних величин (M), ошибки средней (m), квадратичного отклонения, выборочной дисперсии, вариативности. При сравнении показателей по группам статистическую значимость различий вычисляли с использованием непараметрических критериев статистической оценки, в выборках небольшого объема $n \leq 30$ — критерий Вилькоксона-Манна-Уитни, доверительные вероятности, и доверительные пределы генеральной средней.

Результаты и обсуждение

Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2, диагностирован у 17 (1,2%) из 1422 обследованных женщин, подтвержден данными ПЦР. Во всех случаях отсутствовали специфические для герпетической инфекции жалобы (общее недомогание, лихорадка, увеличение регионарных лимфоузлов, наличие герпетических везикул на наружных половых органах). Однако в анамнезе у всех женщин были эпизоды генитального герпеса. При визуальном осмотре слизистой шейки матки была неравномерно гиперемирована. При расширенной кольпоскопии (фото 1) на экзоцервиксе определялось множество возвышающихся пузырьков с прозрачным содержимым на фоне многослойного плоского эпителия. Через 2 дня на месте пузырьков (фото 2) образовывались поверхностные язвочки с четкими краями и ровным дном, окруженные расширенными капиллярами, контактно кровоточащие. Шиллер-тест четко очерчивал эти эпителиальные дефекты в виде непрокрашиваемых пятен. Через 5 дней патологические изменения на экзоцервиксе исчезли. При этом никакого местного лечения пациентки не получали. Цитологически в мазках с экзоцервикса отмечался типичный для герпеса метаморфоз клеток и их ядер. Размер клеток был увеличен, они имели крупные, гиперхромные ядра, содержащие базофильные включения, окруженные зоной просветления. Также встречались и многоядерные клетки. В полученных цитограммах сохранялась стратификация слоев и вертикальная аноморфность клеток, отсутствовали признаки интраэпителиальных неоплазий в виде LSIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion) и HSIL (High grade Squamous Intraepithelial Lesion). При

морфологическом исследовании биоптатов шейки матки, выполненных 13 пациенткам на 2 день заболевания, в участках поражения отмечался некроз, лимфоплазмочитарная реакция различной степени выраженности без признаков цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). Несмотря на малочисленность наблюдений, мы пришли к заключению, что цервициты, ассоциированные с вирусом герпеса, не требуют применения деструктивных методов и средств, обладающих регенераторной активностью, поскольку период герпетических высыпаний длится в среднем от 3 до 5-7 дней, после чего эпителий шейки матки полностью восстанавливается. В тех случаях, когда герпесвирус был обнаружен методом ПЦР с поверхности экзоцервикса или из цервикального канала без цитологического и (или) кольпоскопического подтверждения, лечебные мероприятия должны быть направлены на поддержание иммунитета шейки матки и нормального биоценоза влагалищной среды.

Цервицит, ассоциированный с папилломавирусной инфекцией, диагностирован у 185 (13,0%) из 1422 обследованной женщины, причем у 157 (84,9%) обнаружены 16 и 18 генотипы ВПЧ. При визуальном осмотре экзоцервикса был покрыт «неизмененным» эпителием у 156 (84,3%), а у 29 (15,7%) женщин — обнаружены кондиломы. При проведении расширенной кольпоскопии выявлены изменения плоского эпителия: участки ацетобелого эпителия (АБЭ), проявляющиеся после уксусной пробы (фото 3), — у 74 (40%); участки пунктации или мозаики разной степени выраженности (от нежной до грубой) — у 72 (38,9%); йод-негативные зоны — у 11 (5,9%). Типичные экзофитные кондиломы в виде «цветной капусты» или «петушиного гребня», состоящие из возвышающегося многослойного плоского эпителия (МПЭ) с просветляющимися в нем древовидными сосудами, имеющие ножку или широкое основание (фото 4) были у 29 (15,7%). На основании 185 кольпоскопий, выполненных пациенткам с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), подтвержденной ПЦР, нами установлено, что ПВИ проявляется в виде нетипичного цервикального эпителия, выявляемого, в основном, за зоной трансформации при изолированном ВПЧ-поражении. Цитологически в мазках на атипичные клетки были обнаружены койлоциты — клетки с обширной зоной просветления вокруг ядра и дискератоциты — клетки с увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев МПЭ. Косвенными признаками ВПЧ были обнаруженные цитологически паракератоз, укрупнения клеток, неравномерное окрашивание цитоплазмы, небольшая зона просветления в клетках с укрупненными ядрами. ASCUS (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance) выявлен у 33 (17,8%), LSIL — у 124 (67,0%), HSIL — у 28 (15,2%) пациенток, инфицированных ВПЧ. Морфологические изменения обнаружены в клетках промежуточного и поверхностного слоев плоского эпителия в сочетании с акантозом и паракератозом: нарушения дифференцировки клеток, снижение содержания гликогена, появление клеток разной формы с гиперхромными, пикнотичными ядрами



Фото 1. Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2

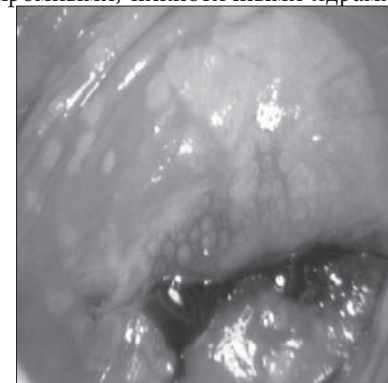


Фото 1. Цервицит, ассоциированный с ВПЧ

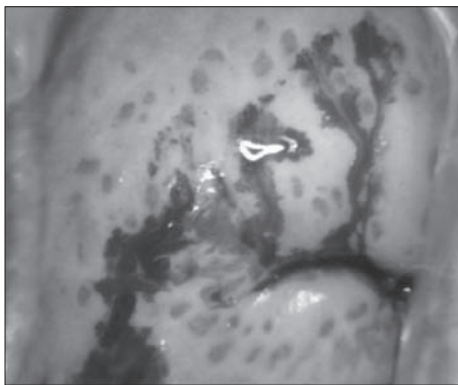


Фото 2. Цервицит, ассоциированный с ВПГ-2

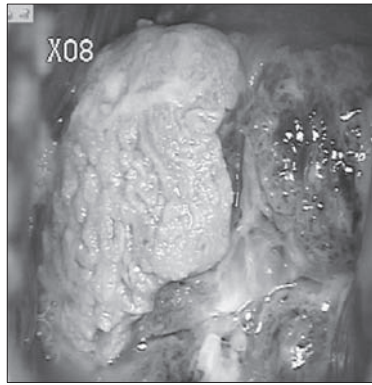


Фото 2. Цервицит, ассоциированный с ВПЧ

и перинуклеарным гало (койлоцитоз), двух- и многоядерные клетки. Заключение морфолога: хронический цервицит — у 63 (34,1%), ЦИН 1 — у 98 (53,0%), ЦИН 2 — у 17 (9,2%), ЦИН 3 — у 7 (3,7%) из 185 исследований. Лечебная тактика зависела от степени поражения цервикального эпителия. В настоящее время отсутствуют литературные данные, свидетельствующие о приоритете консервативных методов лечения ЦИН. При ЦИН 2 и 3 нами проводилась радиоволновая конизация с помощью петли — треугольного паруса, который погружался в цервикальный канал, не доходя 1-2 мм до внутреннего зева, и затем по часовой стрелке, начиная с 9 часов (шейка как циферблат), петля-парус поворачивалась по кругу, возвращаясь в первичную точку. Данная процедура выполнена 24 пациенткам, не имела осложнений, как во время манипуляции, так и спустя 3, 6 и 12 месяцев. Выполненные в обозначенные сроки кольпоскопии, мазки на атипичные клетки из цервикального канала, скрининг ВПЧ методом ПЦР подтвердили цервикальное благополучие. ЦИН 1 имела 2 варианта лечения. 56 (57,1%) пациенткам был применен первично — консервативный метод лечения, который включал наблюдение каждые 3 месяца с использованием цитологического и кольпоскопического исследований и продолжался до 2-х лет, в течение которых у 42 (75,0%) пациенток произошла элиминация ВПЧ, а у 14 (15%) — отрицательные изменения: расширилась зона поражения ВПЧ, с большим разнообразием кольпоскопических картин с преобладанием сосудистых инверсий и микропапиллярным АБЭ. В этих случаях после повторного морфологического исследования была выполнена абляция эпителия экзоцервикса с помощью лазера или аргона с последующим назначением одного из противовирусных препаратов (изопринозин или панавир) согласно рекомендациям — инструкциям из листовок-вкладышей

информации для потребителей, одобренных Фармакологическим государственным комитетом Минздравсоцразвития России. Второй вариант лечения с использованием различных методов абляции (лазер или аргонплазменная коагуляция) сразу после выполнения диагностического стандарта был применен у 42 (42,9%) пациенток. При проведении кольпоскопии через 3 и 6 месяцев у 12 (28,6%) были обнаружены признаки папилломавирусной инфекции, что подтвердило тезис о вероятной персистенции ВПЧ и большей распространенности процесса, чем определялось кольпоскопически, что потребовало дополнительных ле-

карственных и местных деструктивных мероприятий. В тех случаях, когда гистологическое заключение звучало как хронический цервицит, при отсутствии деформации шейки матки, кист, эктропиона, за женщинами осуществлялось динамическое наблюдение с цитологическим и кольпоскопическим контролем в течение 2-5 лет. У женщин без сопутствующих заболеваний, передаваемых половым путем, и иммунодефицитных состояний латентные формы ПВИ за годы наблюдений не реализовались в цервикальные интраэпителиальные неоплазии.

Таким образом, при вирусных поражениях шейки матки в большинстве наблюдений жалобы у пациентов отсутствуют или носят неопределенный характер, но имеются специфические кольпоскопические, цитологические и морфологические критерии, позволяющие совместно с ПЦР установить диагноз. Дальнейшие лечебные мероприятия зависят от вида вируса и степени поражения цервикального эпителия. Так, при обнаружении цервицита, ассоциированного с ВПГ-2, достаточно назначения таблетированных противовирусных препаратов (ацикловир, валтрекс) в стандартных дозировках, местное лечение не целесообразно. При папилломавирусных поражениях необходимо использовать комбинированный метод терапии, включающий локальную деструкцию очагов ПВИ (лазер, крио-, аргон, радиоволна) с назначением системных (изопринозин, панавир) и локальных иммунопрепаратов (генферон). Постлечебный мониторинг важен только при ПВИ и должен включать цитологическое исследование, кольпоскопию, ПЦР на ВПЧ через 3, 6, 12 месяцев после лечения в связи с динамичным течением ПВИ, его способностью к элиминации (70%) или клеточной трансформации в ЦИН и рак шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М., 2006. — С. 3-26.
2. Кондриков Н.И. Патология матки. — М., 2008. — С. 11-94.
3. Мелехова Н.Ю. Вирусные поражения гениталий у женщин. — Смоленск, 2005. — С. 4-48.
4. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков

А.В. Генитальные вирусные инфекции. — М.: Биомед, 2009. — С. 5-151.

5. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 12-49.

6. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. — 23с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 602-603, e-mail: elena_sverdlova@mail.ru

Свердлова Елена Семеновна — к.м.н., доцент,

Дианова Татьяна Валерьевна — аспирант, e-mail: tany_dianova@mail.ru

Каменщикова Наталья Валерьевна — врач-цитолог.