

С.Е. ВАГАНОВА

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

МЛПУ Родильный дом № 1, Нижний Новгород

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 290 женщин в возрасте от 19 до 48 лет с неопухолевыми заболеваниями шейки матки, ассоциированными с вирусом папилломы человека. Установлено, что использование спрея эпиген-интим при традиционном криолечении доброкачественной патологии шейки матки способствует достоверному сокращению сроков эпителизации, увеличению процента излеченных больных после одного сеанса криовоздействия и уменьшению количества рецидивов.

Ключевые слова: шейка матки, спрей эпиген-интим.

S.Ye. Vaganova

COMBINED THERAPY FOR BENIGN DISEASES OF THE CERVIX UTERI

Maternity Home One, Nizhni Novgorod

The results of treatment were comparatively analyzed in 290 women aged 19 to 48 years who had human papillomavirus-associated non-tumor diseases of the cervix uteri. The use of Epigen intim spray in the traditional cryotherapy for benign pathology of the cervix uteri was found to cause a significant reduction in the time of epithelization, an increase in the percentage of cured patients after one cryoexposure session, and a decrease in the number of recurrences.

Key words: cervix uteri, Epigen intim spray.

Актуальность проблемы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки обусловлена широкой распространенностью патологии шейки матки, которая встречается, по данным В.Н. Прилепской [8], у 10–15% женщин репродуктивного возраста.

Кроме того, известно, что доброкачественные процессы могут предшествовать злокачественным новообразованиям шейки матки, заболеваемость которыми в настоящее время, согласно исследованиям В.И. Краснопольского, В.Н. Прилепской [5,7], не имеет тенденции к снижению.

Цель настоящей работы — повысить эффективность лечения доброкачественных заболеваний шейки матки путем использования до и после традиционного криовоздействия спрея эпиген-интим.

Материал и методы исследования

Всего под нашим наблюдением находилось 290 женщин в возрасте от 19 до 48 лет, из них 131 — с эктопией, 18 — с лейкоплакией, 9 — с эндометриозом шейки матки, 22 — с дисплазией

I–II степени, 50 — с хроническим экзоцервицитом, 60 — с кондиломами шейки матки (10 — с плоскими и 50 — с остроконечными).

Слепым рандомизированным методом пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (основную) включили 235 женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки, у которых до и после криохирургического воздействия использовали спрей эпиген-интим, во 2-ю группу (контрольную) вошли 55 женщин с доброкачественной патологией шейки матки, получавших традиционное лечение с использованием сверхнизких температур.

От каждой женщины было получено согласие на обследование и лечение.

Общее клиническое обследование больных заключалось в тщательном изучении анамнеза, менструальной и детородной функций, симптомов заболевания, характера сопутствующей патологии.

Гинекологическое обследование проводили по общепринятой методике, при этом обращали внимание на состояние слизистой вульвы и влагалища, оценивали размер, форму шейки матки и состояние эпителиального покрова экзоцервикса.

Всем женщинам на базе лаборатории МЛПУ Родильный дом № 1 Нижнего Новгорода проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и отделяемого из цервикального канала.

Для корреспонденции:

Ваганова Светлана Евгеньевна, канд. мед. наук, врач высшей категории МЛПУ Родильный дом № 1
Адрес: 603006, Нижний Новгород, ул. Варварская, д. 42
E-mail: vaganova73@mail.ru

Пациенток с патологическим состоянием микроценоза влагалища обследовали на наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА).

У всех больных брали материал с шейки матки с помощью специальных нейлоновых щеточек (Cervix-Brush) для цитологического исследования, которое проводили по общепринятой методике. Классификация цитологических результатов исследования осуществлялась по Папаниколу (включала 5 классов).

Обследуемым женщинам проводили простую и расширенную кольпоскопию. При констатации доброкачественных кольпоскопических проявлений диагностические мероприятия завершались (использовали международную кольпоскопическую терминологию, обновленную Международной ассоциацией по патологии шейки матки и кольпоскопии в Барселоне в 2003 г.).

Аномальные или неудовлетворительные кольпоскопические картины являлись показанием к биопсии шейки матки.

Группы были сопоставимы по основным сведениям анамнеза, характеру предъявляемых жалоб, особенностям менструальной и репродуктивной функций, структуре сопутствующей гинекологической патологии, данным комплексной лабораторной диагностики ИППП.

Статистическую обработку материалов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Excel.

Для проверки статистических гипотез использовали непараметрические критерии Вилкоксона для зависимых (парных) выборок и Манна-Уитни для независимых выборок, а также критерий Фишера.

Как принято в медико-статистических исследованиях, нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

В собственных исследованиях основной нозологической формой оказалась эктопия шейки матки (45,2%), что совпадает с данными литературы. Эта патология встречается у 38% женщин, в том числе у 49,2% гинекологических больных.

Второе место в нашем наблюдении поделили хронические экзоцервициты (у 17,2% больных) и остроконечные кондиломы шейки матки (также у 17,2% женщин).

Женщины с лейкоплакией шейки матки составили среди обследованных больных 6,2%, что сопоставимо с данными литературы.

Нозологические формы доброкачественной патологии шейки матки в группах наблюдения представлены в табл. 1.

Средний возраст наступления менархе в группах наблюдения равнялся $14,2 \pm 0,5$ года и был старше по сравнению с популяционными среднестатистическими

Таблица 1. Нозологические формы доброкачественной патологии шейки матки

Клинические формы заболеваний шейки матки	1-я группа (n = 235)		2-я группа (n = 55)	
	абс.	%	абс.	%
Эктопия	114	48,5	17	30,9
Хронический экзоцервицит	42	17,9	8	14,6
Лейкоплакия	16	6,8	2	3,6
Эндометриоз	8	3,4	1	1,8
Дисплазия I—II степени	20	8,5	2	3,6
Кондиломы:				
плоские	10	4,3	-	-
остроконечные	25	10,6	25	45,5

данными (средний возраст появления регул у женщин в России составляет $12,5 \pm 0,1$ года).

Среди наблюдаемых рожавшие составляли большинство — 88,3% (259 женщин).

У всех обследуемых проводили бактериоскопическое исследование влагалищного содержимого и бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и содержимого влагалища.

Данные бактериоскопического исследования в группах наблюдения представлены в табл. 2.

Таблица 2. Данные бактериоскопии мазков у обследованных женщин

Показатели микроскопии влагалища	1-я группа (n=235)		2-я группа (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
Нормальное состояние	23	9,8	4	7,2
Бактериальный вагиноз	15	6,4	3	5,5
Кольпит различной этиологии	197	83,8	48	87,3

Как видно из табл. 2, при бактериоскопии состояние влагалища было оценено как нормальное у 27 (9,3%) пациенток, бактериальный вагиноз диагностирован у 18 (6,2%), кольпит различной этиологии — у 245 (84,5%).

У 82 (28,3%) обследованных женщин был выявлен дрожжеподобный грибок рода *Candida*, у 59 (20,3%) — *Gardnerella vaginalis*, у 54 (18,6%) — *Staphylococcus epidermidis*, у 46 (15,9%) — *Staphylococcus saprophyticum*, у 35 (12,1%) — *Trichomonas vaginalis*, у 35 (12,1%) — *Mobiluncus*, у 32 (11%) — *Escherichia coli*, у 26 (8,9%) — *Enterococcus faecalis*.

Необходимо отметить, что среди больных с остроконечными кондиломами шейки матки при микроскопии бактериальный вагиноз выявлен у 4 (8%) пациенток, кольпит различной этиологии — у 46 (92%) женщин.

Бактериологическое исследование помогло определять родовую и видовую принадлежность микроорганизмов, а также чувствительность выявленной флоры к антибиотикам. При этом у 32 (11%) пациенток была выявлена *Mycoplasma hominis*, у 57 (19,7%) — *Ureaplasma urealyticum*. *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* определялись в отделяемом из цервикального канала в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл.

213 (86,9%) женщин с патологическим состоянием микроценоза влагалища прошли обследование на ИППП методом ПЦР (70,2% из 1-й группы и 80% из 2-й группы).

Выявляемость ИППП методом ПЦР у пациенток с доброкачественной патологией шейки матки составила 96,7% (табл. 3).

Следует отметить, что диагноз хламидийной инфекции ставился в случае подтверждения ее методом ИФА (у 31 женщины — 10,7%).

В собственных исследованиях при доброкачественных заболеваниях шейки матки чаще всего определялись микробные ассоциации и в основной, и в контрольной группе — у 203 (70%) обследованных; моноинфекция встречалась у 42 (14,5%) пациенток.

Особо необходимо подчеркнуть, что ВПЧ при остроконечных кондиломах обнаружен у 49 (98%) больных: у 34 (68%) — вирус «низкого» онкогенного риска, у 8 (16%) — вирус «высокого» онкогенного риска и у 7 (14%) — сочетание ВПЧ «высокого» и «низкого» онкогенного риска.

Так как известно, что недостаточная эффективность криохирургического лечения в 32,7% случаев обусловлена неадекватным лечением сопутствующей половой инфекции [6], криохирургическое воздействие нами осуществлялось только после предварительной этиотропной терапии ИППП, при констатации I–II картин биоценоза влагалища (согласно классификации Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелева [4]).

Каждой пациентке с патологией шейки матки проводили простую и расширенную кольпоскопию, а также брали материал с шейки матки для онкоцитологического исследования.

Необходимо отметить, что при цитологическом исследовании чаще всего определялись мазки II класса (с изменением морфологии клеточных элементов, обусловленным воспалительным процессом во влагалище и на шейке матки) — у 182 (62,8%) женщин. Мазки I класса (нормальная цитологическая картина) были зафиксированы у 96

(33,1%) обследованных, мазки III класса (с наличием единичных клеток с аномалиями цитоплазмы и ядер) — у 12 (4,1%). Мазки IV и V классов у больных не встречались.

При кольпоскопии признаки воспаления отмечались также более чем у половины обследованных (167 женщин) — у 57,9% пациенток 1-й группы и у 56,4% — 2-й группы.

Следует подчеркнуть, что на современном этапе наибольший интерес вызывает изучение субклинической ВПЧ-инфекции — макроскопически невидимых поражений шейки матки. В нашем наблюдении у ВПЧ-инфицированных пациенток кольпоскопическим методом плоские кондиломы были обнаружены в 50% случаев (у 5 женщин из 10). В остальных случаях имела место аномальная кольпоскопическая картина: пунктация, мозаика и ацетобелый эпителий.

У 96 (33,1%) больных с наличием аномальных или неудовлетворительных кольпоскопических картин при расширенной кольпоскопии осуществлялась биопсия шейки матки.

Из 235 женщин основной группы с патологией шейки матки биопсия была произведена у 35,7%, из 55 обследованных контрольной группы — у 21,8%.

Следует отметить, что среди пациенток, у которых были показания к морфологической верификации диагноза, в 52,1% случаев имел место хронический экзоцервицит, что согласуется с результатами исследования И.А. Аполихиной [1]. Известно, что длительно существующие воспалительные процессы шейки матки имитируют процессы клеточно-атипизма (гиперкератоз, акантоз, полиморфизм ядер и клеток, снижение содержания или отсутствие гликогена в клеточных элементах). При нарастании агрессивности антигенного воздействия на слизистую оболочку шейки матки у больных с хроническим экзоцервицитом прогрессируют деструктивные изменения эпителиоцитов.

Эффективность использования спрея Эпигентим при доброкачественных заболеваниях шейки матки мы оценивали по следующим критериям:

- сроки завершения эпителизации и ее полноценность;
- частота рецидивов.

Контрольное кольпоскопическое исследование после хирургической манипуляции проводилось через 3, 5 и 8 нед.

Таблица 3. Частота инфекций, выявленных методом ПЦР

Выявленные инфекции	1-я группа (n=165)		2-я группа (n=48)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Mycoplasma genitalium</i>	20	12,2	4	14,6
<i>Chlamydia trachomatis</i>	24	14,5	7	14,6
ВПЧ:				
«низкого» риска	77	46,7	22	45,8
«высокого» риска	38	23,0	11	22,9
<i>Herpes simplex virus II</i>	10	6,1	3	6,3
Инфекций не найдено	5	3,0	2	4,2

Оказалось, что к концу 3-й недели у 60,5% пациенток 1-й группы репаративный процесс заканчивался, в то время как у больных 2-й группы он имел место в 26,6% случаев ($p < 0,01$). Через 5 нед завершение процесса эпителизации констатировано у большинства обследованных 1-й группы (96,7%) и у 60% женщин 2-й группы ($p < 0,0001$), через 8 нед — у 98,1 и 73,3% соответственно ($p < 0,01$).

Очевидно, что у пациенток 1-й группы процесс эпителизации происходил быстрее и составил $27,5 \pm 0,6$ дня, у женщин 2-й группы — $39,7 \pm 2,7$ дня (в 1,4 раза; $p < 0,001$).

У всех пациенток 1-й группы с незавершенным процессом эпителизации (1,9%) при лабораторной диагностике до лечения определялся ассоциативный характер патогенной флоры, причем у 100% — ВПЧ.

У женщин 2-й группы (26,7%) с неудовлетворительным результатом лечения исходно в 25% случаев диагностирована моноинфекция и в 75% — ассоциативный характер патогенной флоры. При этом ВПЧ обнаружен у 50% пациенток.

Наблюдение за пациентками велось в течение 3 лет. Контрольное цитологическое и кольпоскопическое исследование проводили через 3, 6 и 12 мес в течение первого года, в дальнейшем — 1 раз в 6 мес.

Мы установили, что среди женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки в 1-й группе за указанный период рецидивов не было. У пациенток 2-й группы рецидивы возникли в 3 (10%) случаях в течение первого года, т.е. частота рецидивирования достоверно выше, чем в в основной группе ($p < 0,01$).

Одной из задач нашего исследования был сравнительный анализ результатов лечения больных с остроконечными кондиломами шейки матки после применения спрея эпиген-интим до и после криодеструкции и самостоятельного использования сверхнизких температур.

Всего под нашим наблюдением находились 50 женщин с остроконечными кондиломами. В основной группе (1-я, $n=25$) до и после криовоздействия использовали спрей эпиген-интим, в контрольной группе (2-я, $n=25$) применяли традиционный криогенный метод.

Кольпоскопию проводили в динамике через 1, 2, 3 и 8 нед после хирургической манипуляции.

В собственных исследованиях сроки эпителизации в 1-й группе оказались значительно меньше ($9,8 \pm 0,7$ сут), чем во 2-й группе ($17,4 \pm 0,7$ сут; $p < 0,01$). Сроки эпителизации в контрольной группе были сопоставимы с приводимыми в литературе [3].

Исследования показали, что при криодеструкции с использованием спрея эпиген-интим положительный результат составил 100%, что значительно выше в сравнении с контрольной группой — $p < 0,01$. Эффективность лечения в контрольной группе составила 68% и была сопоставима с результатами, полученными другими авторами.

У 8 (32%) женщин контрольной группы через 8 нед при кольпоскопии остроконечные кондиломы выявлены в месте первичного обнаружения, т.е. не было эффекта от однократного применения традиционного криохирургического воздействия.

Контрольное цитологическое и кольпоскопическое исследование проводили через 3, 6 и 12 мес в течение первого года, в дальнейшем — 1 раз в 6 мес. Наблюдение за женщинами велось от 2 до 3 лет.

Частота рецидивирования остроконечных кондилом в настоящее время остается достаточно высокой, несмотря на проводимое лечение, и составляет 25—28% [2]. В собственных наблюдениях при использовании спрея эпиген-интим частота рецидивов остроконечных кондилом составила 8% и оказалась значительно меньше, чем при лечении только криогенным методом (24%; $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что в основной группе наблюдения первые рецидивы были зафиксированы через 12 мес., а у женщин контрольной группы — уже через 6 мес.

Оказалось, что у всех больных с рецидивами остроконечных кондилом исходно при лабораторной диагностике выявлена ассоциация микробной флоры с ВПЧ в 100% случаев.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что комбинированное использование сверхнизких температур и спрея эпиген-интим при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки обладает убедительным преимуществом перед традиционной криометодикой как самостоятельным методом — это подтверждается сокращением сроков эпителизации в 1,4 раза ($p < 0,001$), повышением процента излеченных больных после одного сеанса криовоздействия до 98,1% ($p < 0,01$) и снижением количества рецидивов ($p < 0,01$).

Нами также доказано преимущество использования спрея эпиген-интим при криодеструкции остроконечных кондилом. Использование данной методики позволяет сократить сроки эпителизации ($p < 0,01$), достигая положительного результата при криохирургии патологических образований в 100% случаев, снизить количество рецидивов с 24 до 8% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями при традиционном криолечении.

Таким образом, использование спрея эпиген-интим при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки достоверно сокращает сроки эпителизации — в 1,4 раза ($p < 0,001$), повышает процент излеченных больных после одного сеанса криовоздействия до 98,1% ($p < 0,01$) и снижает количество рецидивов ($p < 0,01$). Применение спрея эпиген-интим до и после криолечения остроконечных кондилом в сравнении с традиционной криохирургией помогает достигать положительного результата в 100% случаев, а количество рецидивов снизить с 24 до 8% ($p < 0,05$).

Литература

1. *Аполихина И.А.* Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий у больных с папилломавирусной инфекцией гениталий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.
2. *Башмакова М.А., Савичева А.М.* Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. — Н. Новгород, 1999.
3. *Дамиров М.М., Микаберидзе Н.И.* Криогенный метод лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. — М., 2003.
4. *Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В.* Терминология и классификация бактериальных инфекционных заболеваний женских половых органов // *Новости медицины и фармации.* — 2002. — № 19. — С. 20—25.
5. *Краснопольский В.И.* Патология влагалища и шейки матки. — М., 1997.
6. *Лубенкова Н.В.* Оптимизация результатов криохирургического лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки с учетом сопутствующей инфекции генитального тракта: Дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1999. — С. 159—195.
7. *Прилепская В.Н.* Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М., 2000.
8. *Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н.* Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического метода исследования // *Акуш. и гин.* — 1999. — № 6. — С. 45—49.

Поступила 05.04.10