
НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

С.В. Мураков, А.В. Вередченко, О.А. Майков,
М.А. Козьменко, С.А. Попков

НУЗ Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко
на ст. Люблино ОАО «РЖД»
Спортивный проезд, 3, Москва, Россия, 109386

Р.Э. Кузнецов

Гинекологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, Россия

В статье представлены результаты исследования, посвященного лечению экзофитных кондилом шейки матки на фоне ее деформации. Полученные данные позволяют рекомендовать использование пластической операции на шейке матки методом расслоения в сочетании с лазерной деструкцией экзофитных кондилом и иммуномодулирующей терапией для лечения экзофитных кондилом шейки матки на фоне ее деформации.

Ключевые слова: экзофитные кондиломы, деформация шейки матки, реконструктивно-пластическая операция, лазерная деструкция, иммуномодулирующая терапия.

Проблема диагностики и лечения доброкачественной патологии шейки матки в настоящее время сохраняет свою актуальность. По разным данным, среди всех случаев обращения за гинекологической помощью доброкачественные заболевания шейки матки составляют 35—60% [1, 2] и не имеют тенденции к снижению. В первую очередь это связано с ростом заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, включая вирус папилломы человека (ВПЧ), которому отводится ведущая роль в процессе канцерогенеза. Экзофитные кондиломы являются одним из наиболее распространенных клинических проявлений ВПЧ-инфекции. Важнейшая причина клинической манифестации папилломавирусной инфекции (ПВИ) и ее рецидивирующего течения — это наличие нарушений в иммунной системе [3]. Одной из причин нарушения иммунологического гомеостаза шейки матки может быть нарушение ее архитектоники, являющееся следствием рубцовой деформации шейки матки [4].

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения и сокращение частоты рецидивирования экзофитных кондилом шейки матки на фоне ее деформации за счет восстановления иммунологического гомеостаза шейки матки.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 124 пациентки в возрасте от 18 до 45 лет с клиническими формами ПВИ шейки матки, вызванной ВПЧ типов 6/11.

Основными жалобами пациенток были зуд, жжение разной степени выраженности, умеренные белесоватые выделения из половых путей. В результате бимануального гинекологического исследования патологии органов малого таза

не выявлено. Всем пациенткам производилась расширенная кольпоскопия до лечения и при динамическом наблюдении. В результате кольпоскопического исследования до начала лечения у всех пациенток выявлено наличие экзофитных кондилом шейки матки и эндоцервицита. У 84 пациенток была диагностирована деформация шейки матки.

Цитологическое исследование мазков подтверждало наличие ПВИ: в цитogramмах отмечено наличие койлоцитоза, лейкоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов, дискариоза преимущественно умеренной степени, дистрофические изменения клеток, т.е. имелись специфические и неспецифические признаки воспалительного процесса эндоцервикса. Методом ПЦР у всех пациенток были определены 6 и 11 типы ВПЧ. Все пациентки были обследованы на возбудителей других инфекций, передаваемых половым путем. На момент обследования были исключены такие инфекции, как сифилис, гонококковая инфекция, хламидиоз, трихомониаз, микоплазмоз, гарднереллез, вирус простого герпеса 2-го типа, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусные гепатиты В и С.

На основе результатов клинико-лабораторной диагностики, а также применяемых методик лечения больные были распределены на 3 группы:

1-ю группу составили 40 больных с экзофитными кондиломами шейки матки при нормальной архитектонике цервикального канала, которые получали лазерную деструкцию экзофитных кондилом и иммуномодулирующую терапию;

во 2-ю группу вошла 41 пациентка с экзофитными кондиломами шейки матки на фоне ее деформации, также получавшие лазерную деструкцию экзофитных кондилом и иммуномодулирующую терапию;

в 3-ю группу было включено 43 пациентки, у которых были диагностированы экзофитные кондиломы шейки матки на фоне ее деформации. Для их лечения применялась пластическая операция на шейке матки методом расслоения в сочетании с лазерной деструкцией экзофитных кондилом и иммуномодулирующей терапией.

В качестве иммуномодулирующей терапии всем пациенткам назначался препарат Иммуномакс по схеме: 6 внутримышечных инъекций по 200 ЕД препарата в 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни лечения (курсовая доза 1200 ЕД).

Критериями эффективности применяемых методик лечения служило отсутствие в течение 3 лет клинико-микробиологических рецидивов и оценка содержания в слизистом секрете цервикального канала провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α) и иммуноглобулинов разных классов (Ig A, sIg A, IgG, IgM, IgE) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты и их обсуждение. В результате динамического наблюдения нами было установлено, что отсутствие клинико-этиологических рецидивов в течение 3 лет в 1-й группе было достигнуто у 33 больных из 40, во 2-й — у 23 из 41 пациенток, в 3-й группе — у 34 из 43 пациенток. Из представленных данных следует, что в 1-й группе полная клинико-микробиологическая реконвалесценция была достигнута в 82,5% наблюдений, во 2-й — в 56,1%, а в 3-й группе — в 79% наблюдений (табл. 1). Кроме того, по данным кольпоскопического исследования, у больных 2-й группы выявлялись рецидивы эндоцервицита.

Таблица 1

**Количество пациентов без рецидивов заболевания
в течение 3 лет в исследуемых группах**

| Группа | Количество больных | Количество пациентов без рецидивов в течение 3 лет | % |
|--------|--------------------|--|-------|
| 1 | 40 | 33 | 82,5 |
| 2 | 41 | 23 | 56,1* |
| 3 | 43 | 34 | 79 |

Примечание. * P < 0,05.

Показатели иммуноглобулинов и цитокинов слизистой пробки были исследованы методом ИФА до начала лечения и в отдаленном периоде, через 6 и 12 мес. после проведенного лечения. Уровни провоспалительных цитокинов и содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке цервикального канала у обследуемых пациенток до лечения и спустя 6 и 12 мес. после его начала представлены в табл. 2 и табл. 3. На основании результатов исследования показателей местного иммунитета можно сделать вывод, что уровни провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов в слизистом секрете цервикального канала у пациенток 1-й и 3-й группы через 6 и 12 мес. после начала лечения соответствовали норме, в то время как у больных из 2-й группы было выявлено повышение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α и выраженные изменения показателей иммуноглобулинов шеечной слизи в отдаленные сроки. Показатели местного иммунитета пациенток 2 группы после проведенного лечения свидетельствуют о нарушении иммунологического гомеостаза деформированной шейки матки, способствующего возникновению рецидивов ПВИ.

Таблица 2

**Уровни провоспалительных цитокинов (пг/мл) в слизистой оболочке
цервикального канала у обследуемых пациенток до и после проведенного лечения**

| Группа | | Уровни цитокинов | | |
|---|---|------------------|----------------|--------------|
| | | ИЛ-1 β | ИЛ-6 | ФНО β |
| До лечения | 1 | 154 \pm 20** | 292 \pm 28** | 63 \pm 13* |
| | 2 | 148 \pm 22** | 304 \pm 32** | 58 \pm 15* |
| | 3 | 152 \pm 24** | 303 \pm 26** | 58 \pm 10* |
| Спустя 6 мес. после начала лечения | 1 | 22 \pm 3 | 32 \pm 5 | 41 \pm 4 |
| | 2 | 92 \pm 22* | 160 \pm 14* | 55 \pm 4* |
| | 3 | 21 \pm 7 | 30 \pm 6 | 41 \pm 3 |
| Спустя 12 мес. после начала лечения | 1 | 20 \pm 4 | 28 \pm 3 | 41 \pm 3 |
| | 2 | 95 \pm 22* | 163 \pm 16* | 59 \pm 5* |
| | 3 | 21 \pm 3 | 31 \pm 5 | 42 \pm 4 |
| Норма | | 20 \pm 5 | 30 \pm 4 | 40 \pm 3 |

Примечание. * P < 0,05; **P < 0,01

Содержание иммуноглобулинов (в мкг /мл) в цервикальной слизи ($M \pm m$) у обследуемых пациенток до и после проведенного лечения

| Группа | | Уровни иммуноглобулинов | | | | |
|-------------------------------------|---|-------------------------|--------------|---------------|------------|--------------|
| | | Ig A | slg A | IgG | IgM | IgE |
| До лечения | 1 | 42,5 ± 41,9** | 36,4 ± 24,0* | 64,2 ± 28,5** | 6,0 ± 3,0* | 0,2 ± 0,1** |
| | 2 | 46,6 ± 38,1** | 32,4 ± 21,4* | 64,7 ± 32,0** | 6,8 ± 2,7* | 0,3 ± 0,1** |
| | 3 | 42,9 ± 35,0** | 29,7 ± 19,2* | 56,8 ± 30,2** | 5,8 ± 3,6* | 0,2 ± 0,2** |
| Спустя 6 мес. после начала лечения | 1 | 179,2 ± 78,3 | 67,3 ± 19,9 | 17,8 ± 8,0 | 1,9 ± 0,5 | 0,04 ± 0,03 |
| | 2 | 84,7 ± 46,3* | 51,6 ± 14,3* | 39,5 ± 21,6* | 5,9 ± 3,4* | 0,1 ± 0,03* |
| | 3 | 179,9 ± 67,5 | 67,3 ± 21,0 | 17,1 ± 8,9 | 1,9 ± 0,7 | 0,03 ± 0,02 |
| Спустя 12 мес. после начала лечения | 1 | 179,1 ± 73,2 | 66,4 ± 20,3 | 16,5 ± 8,0 | 1,7 ± 0,4 | 0,04 ± 0,03 |
| | 2 | 87,3 ± 48,3* | 48,9 ± 18,2* | 41,2 ± 20,4* | 6,0 ± 3,2* | 0,11 ± 0,02* |
| | 3 | 189,2 ± 68,2 | 68,0 ± 23,0 | 17,0 ± 7,3 | 1,8 ± 0,7 | 0,04 ± 0,03 |
| Норма | | 187,1 ± 72,6 | 70 ± 22,6 | 16 ± 7,5 | 1,3 ± 0,3 | 0,03 ± 0,02 |

Примечание. * P < 0,05; ** P < 0,01.

Выводы

1. Методика лечения экзофитных кондилом шейки матки на фоне ее деформации с применением пластической операции методом расслоения, последующей лазерной деструкцией экзофитных кондилом и иммуномодулирующей терапией дала те же результаты, что и методика лечения больных с экзофитными кондиломами шейки матки при нормальной архитектонике цервикального канала, которые получали лазерную деструкцию экзофитных кондилом и иммуномодулирующую терапию. Таким образом, пластическая операция обеспечивает восстановление естественного иммунологического гомеостаза шейки матки, что и обуславливает столь высокую эффективность лечения.

2. Методика лечения экзофитных кондиломам шейки матки на фоне ее деформации, где применялась только лазерная деструкция экзофитных кондилом и иммуномодулирующая терапия (без пластической операции, восстанавливающей архитектонику цервикального канала), показала низкую эффективность при высокой частоте возникновения рецидивов заболевания в отдаленные сроки.

3. Эффективность разработанной тактики лечения экзофитных кондилом шейки матки на фоне ее деформации составляет 79%, что соответствует эффективности лечения данной патологии в популяции и контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Гаврикова М.В. Диагностика остаточных/рецидивных предраковых заболеваний шейки матки после электроэксцизии // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2009. — № 5. — С. 23—27.
- [2] Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // *РМЖ.* — 2009. — 17 (1). — Р. 16—19.

- [3] *Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Атауллаханов Р.И., Пичугин А.В.* Обоснование и опыт применения иммунотерапии при лечении рецидивирующих остроконечных кондилом // *Трудный пациент.* — 2004. — Т. 2. — С. 34—37.
- [4] *Мураков С.В.* Оптимизация лечения рецидивирующего хламидийного цервицита на фоне деформации шейки матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2011.

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF CERVIX UTERI PATHOLOGY

**S.V. Murakov, A.V. Veredchenko, O.A. Maykov,
M.A. Koz'menko, S.A. Popkov**

Lublino Railway Hospital n. a. N.A. Semashko
Sportivniy passway, 3, Moscow, Russia, 109386

R.Ed. Kuznetsov

Gynaecological department
Clinical hospital n.a. S.P. Botkin
2nd Botkin passway, 5, Moscow, Russia

The paper dedicated to treatment of exophytic cervical warts in case of cervix deformity. The results obtained allow us to recommend the reconstructive plastic surgery in combination with laser destruction of exophytic warts and immunomodulation therapy for the treatment of exophytic cervical warts in case of cervix deformity.

Key words: exophytic warts, cervix deformity, reconstructive plastic surgery, laser destruction, immunomodulation therapy.