

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ – Вивчено локалізацію та структуру патологічних змін на шийці матки, стан гуморального імунітету в 60 жінок із фоновими процесами шийки матки змішаної інфекційної етіології. Встановлено, що за допомогою протфенолозиду можна досягти високого імуномодулювального ефекту. Препарат нормалізує показники гуморального імунітету, стабілізує рівні імуноглобулінів у крові, відновлює кольпоскопічну картину ектоцервікса.

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ – Изучено локализацию и структуру патологических изменений на шейке матки, состояние гуморального иммунитета у 60 женщин фоновыми процессами шейки матки смешанной инфекционной этиологии. Установлено, что с помощью протфенолозида можно достичь высокого иммуномодулирующего эффекта. Препарат нормализует показатели гуморального иммунитета, стабилизирует уровни иммуноглобулинов в крови, восстанавливает кольпоскопическую картину эктоцервикса.

ETIOPATHOGENETIC TREATMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES OF THE CERVIX UTERI – The authors investigated the localization of pathological changes and their structure in the cervix in 60 women with background processes of the cervix uteri of mixed infectious etiology. It is established, that with the help of Protfenolozidum, it is possible to achieve high immunomodulation effect. The preparation reduces parameters of humoral immunity, stabilizes the level of immunoglobulins in the blood and restores of ectocervix colposcopic picture.

Ключові слова: фонові процеси шийки матки, кольпоскопія, протфенолозид.

Ключевые слова: фоновые процессы шейки матки, кольпоскопия, протфенолозид.

Key words: background processes of the cervix uteri, colposcopy, protfenolozidum.

ВСТУП Проблема захворювань жіночої репродуктивної системи гостра і потребує негайного вирішення. Інфекції сечостатевої сфери у кінцевому випадку призводять до онкологічних захворювань жінок дітородного віку, непліддя, викиднів, мертвонароджень тощо. Усе це становить так звану природно-соціальну небезпеку.

У сучасній медицині одним з основних напрямків запобігання онкологічним захворюванням жіночої репродуктивної системи є проблема своєчасної діагностики й ефективного лікування фонових захворювань шийки матки, які посідають одне з перших місць у структурі онкологічної захворюваності [1].

Інфекції, які мають тропність до циліндричного та плоского неороговівуючого епітелію, здатні викликати стійке первинне вогнище ураження цервікального каналу та шийки матки. Їм властиво долати фізіологічні бар'єри в організмі, викликати запалення, порушення процесів апоптозу чи загибель клітин [2]. Крім того, специфічні збудники зазвичай попадають у коло мікроорганізмів, що у нормі заселяють статеві органи, взаємодіючи з ними в конкурентній боротьбі, індукуючи у них патогенні властивості [3, 4]. На перелік та наслідки патологічних процесів шийки мат-

ки суттєво впливає корекція порушеного імунного статусу макроорганізму, біоценозу піхви жінки, що є метою пошуку і впровадження нових лікувальних підходів.

Профілактика та лікування інфекційних хвороб, що передаються статевим шляхом, і боротьба з ними, повинні бути невід'ємною частиною комплексних послуг із забезпечення сексуального та репродуктивного здоров'я [5]. Включення профілактики і лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, у всі програми первинної медико-санітарної допомоги, в тому числі у сферу репродуктивного здоров'я, є одним з основних положень Глобальної стратегії профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та боротьби з ними 2006–2015 [6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 30 невагітних жінок віком від 20 до 50 років та з фоновими передраковими процесами шийки матки змішаної інфекційної етіології, що отримували терапію, у комплекс якої було включено імунотропний противірусний препарат з антиоксидантною активністю “Протфенолозид” (реєстраційне посвідчення № UA/4996/01/01) перорально протягом двох місяців. У другу групу ввійшло 30 хворих, які отримували в комплексній терапії протфенолозид перорально та у формі вагінальних тампонів двічі на день протягом місяця. Для уникнення реінфекції в кожному випадку проводили лікування статевих партнерів. У дослідження не ввійшли пацієнтки з облігатними передраковими процесами.

Для діагностики урогенітальних інфекцій у наших дослідженнях використано бактеріологічний, бактеріоскопічний методи. Цитоморфологічно досліджували за допомогою методики Папаніколау (1940). Для сучасної інтерпретації ПАП-тіста використано систему Бетесда (2001). Кольпоскопічне дослідження проводили за допомогою кольпоскопа МК-300 ТУ У ЗЗ.1-14180968-005-2004 (номер свідоцтва про Державну реєстрацію 14282/2014). Усіх хворих обстежено методом простої та розширеної кольпоскопії із застосуванням 5 % розчину оцтової кислоти та 2 % водного розчину Люголя. Для інтерпретації кольпоскопічних картин застосовано Міжнародну класифікацію кольпоскопічних картин (2011). У комплексній діагностиці етіопатогенезу патологічних процесів шийки матки проводили імуноферментний аналіз “ImmunoComb 11” Organics (Ізраїль, сертифікат про Держреєстрацію імунобіологічного препарату № 7755/2008, від 16.05.2008 р.), полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Стан гуморального імунітету досліджували за допомогою імунотурбодиметричного аналізатора Cobas-6000 тест-системою Roche Diagnostics (2007) [7].

Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 417 МОЗ України від 15.07.2011 та методичними рекомендаціями “Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом”

[8]. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Другий ступінь чистоти піхвового вмісту визначали у 10 (33,3 %) першої та 11 (36,%) хворих другої груп. Третій та четвертий ступінь – у 18 (60 %) та 16 (53,3 %) пацієток першої та другої груп. У сполученні з урогенітальним бактеріальним інфікуванням виявлено: цитомегаловірусну інфекцію в 5 (16,7 %) і 8 (22,8 %) жінок, генітальний герпес другого типу – у 3 (10 %) і 5 (14,3 %) хворих, папіломавірусну інфекцію діагностовано в 4 (13,3 %) і 3 (8,6 %) випадках відповідно першої та другої груп. Виділення з цервікального каналу мали пінистий слизово-гнійний характер у 21 (70,0 %), 19 (63,3 %) пацієток кожної групи. Контактну кровоточивість визначали в 13 (43,3 %), 18 (51,4 %) пацієток першої та другої груп.

У першій групі в 12 (40 %) жінок діагностовано ектопію циліндричного епітелію, у 10 (33,3 %) – незакінчену зону трансформації, закінчену зону трансформації з утворенням наботієвих кіст відмічено у 18 (60 %) жінок. У другій групі ектопію циліндричного епітелію виявлено у 14 (46,7 %), незакінчену зону трансформації – у 10 (28,6 %) пацієток, закінчену зону трансформації – у 11 (31,4 %) хворих. Звивисті, деревоподібні судини, що різко скорочувались при оцтовій пробі, відмічено у 26 (86,7 %) першої групи та 20 (66,7 %) пацієток першої та другої груп. У 12 (40,0 %) жінок першої та 7 (23,3 %) другої груп визначали фестончасті дрібнозернисті краї зони ураження з поодинокими крововиливами різних розмірів. У другій групі хворих прогресування метоплазії на фоні незакінченої зони трансформації відмічали на 18 % частіше, ніж в першій групі жінок. У випадках закінченої зони трансформації прозорий вміст ретенційних кіст визначали у 2 (6,7 %) та 4 (13,3 %), жовтий колір мали ов. Nabothii у 9 (30,0 %) та 4 (13,3 %), жовто-зелений колір – 7 (23,3 %) й 3 (10,0 %) пацієток першої та другої груп відповідно. Епітелій при пробі Шилера забарвлювався більш рівномірно при метоплазії ектопічних ділянок та закінченій зоні трансформації на 18 (16,7 %) частіше у другій, ніж у першій групі жінок. Ділянки атрофічного епітелію в поєднанні з поодинокими везикулярними утвореннями та “бруківкоподібною” гіпертрофією підслизових шарів відмічено у 8 (26,7%) хворих першої групи та 5 (16,7 %) – другої групи, що відповідало тяжкості клінічної картини та масивності інфекційної інвазії.

При мікробіологічних дослідженнях у першій групі хворих після лікування визначали умовно-патогенні у 5 хворих (16,7 %), що на 40,0 % менше, ніж в контрольній групі хворих. У другій групі в 29 (96,6 %) випадках відмічено нормалізацію мікробіоцинозу вагіни. У хворих другої групи після лікування 3 (10,0 %) жінок мали третій ступінь чистоти вагінального вмісту, що вдвічі менше, ніж після використання протфенолозиду в краплях лише для перорального прийому.

При огляді шийки матки у хворих другої групи на десяту добу після закінчення лікування у 18 (60,0 %) спостерігали периферичну епідермізацію та ділянки метоплазії епітелію, що на 20,0 % більше, ніж при пероральному прийомі протфенолозиду, в 8 пацієток (26,7 %) відмічено відновлення багатощарового плоского епітелію шийки матки, 4 (13,3 %) жінок потребували подальшого лікування, що на 36,7 % менше, ніж після перорального методу лікування протфенолозидом. Рецидивів фонового процесу шийки матки упродовж півроку після закінчення лікування не виявлено.

У хворих із фоновими процесами шийки матки змішаної інфекційної етіології концентрація імуноглобулінів класу G та A підвищена в 1,29 та 1,65 раза відповідно, що достовірно ($p < 0,001$) відрізнялось від показників здорових невагітних жінок. У розпал захворювання концентрація імуноглобуліну M до лікування становила ($2,74 \pm 0,06$) г/л, що у 2,18 раза вище, ніж у здорових невагітних жінок (табл. 1).

Низький рівень Ig A відображає недостатність вторинної імунної відповіді, недостатнє наступництво синтезу Ig M – Ig G – Ig A або підвищений прийом IgA, який забезпечує тканинний захист від антигенів, та складає передумови для тривалої персистенції інфекційних чинників в організмі. При порівнянні показників першої та другої груп хворих, можна стверджувати, що застосування протфенолозиду перорально за традиційною схемою 12 крапель двічі на добу та одночасне використання вагінальних тампонів із розчином протфенолозиду 30 крапель у 10 мл фізіологічного розчину двічі на добу з експозицією 40–60 хв протягом одного місяця наближає показники гуморальної та клітинної ланки імунітету до нормальних цифр ($p > 0,05$), і лише рівень імуноглобулінів класу M залишається достовірно вищим ($p < 0,001$) порівняно з показниками здорових жінок.

Отже, ліквідація місцевого запального процесу в хворих із фоновими процесами шийки матки змішаної інфекційної етіології сприяє нормалізації процесів

Таблиця 1. Показники імунітету в хворих із фоновими процесами шийки матки ($M \pm m$)

Показник	Здорові жінки	Хворі до лікування	Після лікування, перша група (n=30)	Після лікування, друга група (n=30)
Імуноглобуліни А, г/л	1,57±0,36	1,13±0,02 $p < 0,001$	1,33±0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	1,61±0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
Імуноглобуліни М, г/л	1,39±0,56	2,74±0,06 $p < 0,01$	1,69±0,06 $p > 0,05$ $p < 0,001$	1,8±0,14 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Імуноглобуліни G, г/л	9,88±0,49	15,09±0,74	11,91±0,38 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	9,06±0,24 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примітки: 1) p – достовірність між показниками хворих і здорових жінок;

2) p_1 – достовірність між показниками до і після лікування.

трансформації епітелію шийки матки, нормалізації гуморальної ланки імунітету.

Застосування протфенолозиду перорально й комплексному прийомі місцево у формі вагінальних тампонів для лікування фонових патологічних процесів шийки матки змішаного інфекційного генезу має виражений клінічний ефект, який підтверджується мікробіологічно, серологічно та кольпоскопічно, що сприяє відновленню репродуктивного здоров'я жінок.

ВИСНОВКИ В Україні залишається незадоволеною потреба у подальшому розвитку системи комплексного медико-санітарного обслуговування у сфері лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, та пов'язаних з ними патологічних процесів шийки матки, забезпеченні доступності медичних послуг. Для вирішення цієї проблеми є впровадження нового комплексного етіопатогенетично обґрунтованого методу лікування фонових процесів шийки матки змішаної інфекційної етіології із застосуванням препарату "Протфенолозид" перорально та у формі вагінальних тампонів.

Перспективи подальших досліджень – подальше забезпечення комплексних послуг із підтриманням сексуального та репродуктивного здоров'я жіночого населення слід розуміти як детальне дослідження мікробіоценозу статевих шляхів у поєднанні з кольпоскопічною діагностикою та виведенням патогенетичних закономірностей для різних видів інфекційних асоціатів є пошуком нових лікувально-діагностичних підходів корекції фонових захворювань ший-

ки матки імунних порушень, спрямованих на створення максимального терапевтичного впливу лікарської речовини у вогнищі патологічного процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маляр В. А. Доброякісні процеси шийки матки у жінок на тлі асоційованої вагінальної інфекції / В. А. Маляр, В. В. Маляр, В. В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології – 2008. – № 2. – С. 86–88.
2. Brandie D. Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges / D. Brandie Taylor, L. Catherine Haggerty // Infection and Drug Resistance. – 2011. – Vol. 4. – P. 19–29.
3. Serotypes of Chlamydia trachomatis and the risk for the development of cervical squamous cell carcinoma / T. Anttila, P. Saikku, P. Koskela [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P.47–51.
4. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия : атлас / Е. В. Коханевич, К. П. Ганина, В. В. Суменко. – К. : Издательство "Гидро-макс", 2004. – 116 с.
5. Линник С. О. Упровадження в Україні Глобальної стратегії профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та боротьби з ними / С. О. Линник. – Статистика України, 2013. – № 1. – С. 71–75.
6. ВОЗ. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006-2015 гг. // Всемирная организация здравоохранения. – 2007. – 70 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/ru/index.html>.
7. Свідоцтво про реєстрацію № 6921/2007, від 04.09.2007 р. Наказ МОЗ України № 82, від 04.09.2007 р.
8. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І. І. Мавров, О. П. Белозоров, Л. С. Тацька [та ін.]. – Харків : Факт, 2000. – 120 с.

Отримано 19.02.15