

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЦЕРВИЦИТОВ У НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

Н. А. Жаркин, Е. В. Лемякина, Н. А. Бурова

Кафедра акушерства и гинекологии ВолгГМУ

Проблема неспецифических цервицитов, особенно у нерожавших женщин, остается одной из наиболее социально значимых в гинекологии. Неспецифические цервициты играют существенную роль в развитии различных форм дисплазий, воспалительных заболеваний матки и придатков, бесплодия, невынашивания, преждевременных родов, послеродовых гнойно-септических заболеваний [1, 2, 4, 6]. Изменения эпителия при хронических цервицитах представляют собой риск развития предраковых изменений и рака шейки матки [4, 7]. Среди больных с гинекологической патологией частота неспецифических цервицитов составляет 60–70 % [6]. Цервициты выявляют у 70 % женщин, обращающихся в поликлинические отделения [5].

В настоящее время используется следующая классификация генитальных инфекций по этиологическому фактору: 1. Неспецифические заболевания, вызванные эндогенной флорой, населяющей половые пути женщины, к которой относятся условно-патогенные микроорганизмы, такие как стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, бактероиды и др.; микоплазмы; уреоплазмы; гарднереллы; дрожжевые грибы. 2. Специфические заболевания, вызванные экзогенной флорой, относящейся к заболеваниям, передающимся половым путем. К ним относятся гонорея, трихомоноз, хламидиоз, вирусные заболевания.

Неспецифический цервицит – это воспалительный процесс, затрагивающий слизистую оболочку цервикального канала шейки матки. Симптомы заболевания определяются острым или хроническим течением воспалительного процесса. Неспецифический цервицит обусловлен действием условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в вагинальном и цервикальном секретах высевались у 71,3 % женщин с хроническими цервицитами [4]. Однако в 30–40 % случаев не удается выделить возбудителей воспалительного процесса [3, 8]. В последние годы появились некоторые осо-

бенности в этиологии хронических цервицитов: чаще выявляются грамотрицательные аэробы – кишечная палочка, протей, клебсиелла, энтерококки и клостридии, анаэробы – пептококки, бактероиды, реже ведущим фактором является гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк. Смешанная инфекция наблюдается у 15–20 % женщин [4]. При хронических цервицитах происходит увеличение в тысячи раз общей микробной обсемененности влагалищного биотопа с абсолютным преобладанием облигатных грамотрицательных бактерий и минимальным количеством или отсутствием лактобактерий [3].

Факторами, предрасполагающими к развитию заболевания, являются раннее начало половой жизни, наличие нескольких половых партнеров, аборт, вредные привычки (курение, прием алкоголя), бесконтрольное применение антибактериальных средств, снижение иммунологической реактивности.

В последнее десятилетие для воспаления шейки матки характерно отсутствие четко выраженной клинической картины, склонность к длительному течению, рецидивированию, что приводит к формированию морфологических изменений, как на поверхности шейки матки, так и в ее толще [2]. Симптоматика хронических цервицитов, как правило, бывает мало выраженной и очень часто хронические цервициты могут протекать бессимптомно [6].

Основой клинического обследования является оценка жалоб и анамнестических данных, гинекологический осмотр (осмотр шейки матки с помощью зеркал, бимануальное и ректовагинальное исследование), простая и расширенная кольпоскопия, цитологический скрининг, гистологическое исследование, исследование на основные виды сексуально-трансмиссивных инфекций, изучение эндокринного и иммунного статуса [6].

Кольпоскопия является одним из ведущих методов обследования больных с патологией шейки матки, в основе которого лежит изучение эпителиального покрова и сосудистого

рисунка при увеличении в 7 и более раз. Общепризнанной в настоящее время является Международная терминология, принятая в 1990 году на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме и пересмотренная на очередном Конгрессе в 2003 году в г. Барселоне. Выделяют 5 классов кольпоскопических картин: нормальные, аномальные, неясные (неудовлетворительная кольпоскопия), подозрительные на рак и смешанные (разные). Нормальные картины – многослойный плоский и цилиндрический эпителий, зона трансформации. К аномальным (атипическим) картинам относят: ацетобелый эпителий, мозаику, пунктацию, атипические сосуды. Наличие воспаления ткани шейки матки приводит к отеку, что изменяет вид поверхности экзоцервикса и изменяет цвет (как правило, с бледно-розового на ярко-красный или бордовый). Ткань экзоцервикса становится рыхлой с выраженными и легко кровоточащими сосудами, которые бывают резко увеличенными. При пробе Шиллера могут обнаруживаться немые йоднегативные участки.

Эффективность кольпоскопического метода, по данным литературы, составляет 80 %, поэтому в любых ситуациях следует дополнять его морфологическими и другими методами исследования.

Цитологический скрининг признан классическим методом и рекомендован ВОЗ для проведения в масштабах национальных программ. Чувствительность данного метода варьирует в пределах 60–95 %, специфичность – 60–85 % [6, 7]. Ложноотрицательные результаты регистрируются даже в лучших скрининговых программах. Сущность метода заключается в микроскопическом исследовании клеток, полученных с поверхности шейки матки (с помощью шпателя) и из эндоцервикса (с помощью щетки эндобраш). Точность цитологического метода в сочетании с кольпоскопией достигает 92–93 %. Цитологическое исследование позволяет выявлять существующие нарушения, но не способно формулировать возможный прогноз развития цервикальной неоплазии у конкретной пациентки.

Известно, что воспалительный процесс лежит в основе практически всех заболеваний шейки матки, поэтому важным звеном углубленного обследования является установление причины воспаления. Проводится бактериоло-

гическое исследование влагиалищного и цервикального содержимого с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, обследование на ИППП с помощью специальных методов диагностики, таких как полимеразная цепная реакция.

В настоящее время установлено, что в патогенезе воспалительных заболеваний шейки матки существенная роль принадлежит нарушениям местного иммунного гомеостаза. По современным представлениям среди причин хронизации воспалительного процесса наибольшее значение имеют дисбаланс и нарушение взаимодействия иммуномодулирующих медиаторов. При исследовании местного иммунитета предпочтению отдадут изучению цитокинового состава. Изучение концентрации цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса, о его переходе на системный уровень и прогнозе заболевания. В настоящий момент диагностическая значимость оценки уровня цитокинов заключается в констатации самого факта повышения или понижения их концентрации у данного больного с конкретным заболеванием.

В последнее время заметно увеличился процент неудовлетворительных результатов лечения заболеваний воспалительного характера, в том числе хронических цервицитов, возросло число осложнений, особенно аллергического и токсического характера, связанное с применяемыми лекарственными средствами [3, 7].

В настоящее время комплексный подход к диагностике заболеваний шейки матки диктует необходимость комплексного лечения [6, 7]. Лечебные мероприятия должны быть спланированы, строго индивидуальны и направлены на ликвидацию воспалительного процесса. Современное лечение воспалительного процесса в области шейки матки состоит из трех основных компонентов: антибиотикотерапия с обязательным местным лечением, иммунокоррекция и восстановление нормального микробиоценоза влагиалища. Существование экосистемы влагиалища предполагает наличие, как в норме, так и при патологии, нескольких видов микроорганизмов, представляющих его биотоп. Поэтому этиотропная антибактериальная терапия зависит от видовой принадлежности возбудителей инфекционного процесса и их различной чувствительности к антибиотикам.

В настоящее время наибольшее значение в этиотропной терапии принадлежит антибактериальным средствам группы фторхинолонов (лемефлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней или офлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней) и макролидов. Кларитромицин – полусинтетическое производное эритромицина А. Препарат влияет на процессы иммунного реагирования макроорганизма через изменение синтеза моноцитами и макрофагами важнейших медиаторов иммунного ответа, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкины, что позволяет его считать антибиотиком с иммуномодулирующим действием на организм человека. Схема приема: внутрь по 0,25 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Учитывая, что возникновение хронических неспецифических цервицитов обусловлено присоединением анаэробной инфекции, в комплексное лечение включают антипротозойные препараты (метронидазол по 0,25 г 3 раза в сутки в течение 10 дней или атрикан 250 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 дней). С целью профилактики вульвовагинального кандидоза на фоне антибактериальной терапии назначают антимикотические препараты, такие как флуконазол, дифлюкан, форкан, микофлюкан в дозе 150 мг однократно, пимафуцин по 1 таблетке 4 раза в день в течение 1 недели.

Показана также местная этиопатогенетическая терапия. Нашли широкое применение следующие препараты: нео-пенотран форте (интравагинально по 1 свече в течение 7 дней), гексикон (по 1 суппозитории 2 раза в сутки в течение 7–10 дней), клион-Д 100 (по 1 вагинальной таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней), тержинан (по 1 вагинальной таблетке в сутки курсом 10 дней), полижинакс (интравагинально по 1 капсуле в течение 12 дней).

Важное значение имеет коррекция биоценоза влагалища. С этой целью применяют лактагель (интравагинально по 1 тубику ежедневно в течение 7 дней), гинофлорэ (по 1–2 вагинальных таблетки ежедневно на протяжении 6–12 дней), бифидумбактерин (интравагинально по 1 свече в течение 10 дней), ацилакт (интравагинально по 1 свече в течение 10 дней), лактогин (перорально 1 капсула 2 раза в день в течение 7 дней), вагинорм-с (по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 6 дней), солкотриховак (препарат вводят внутримышечно курсом из 3 инъекций по 0,5 мл с интервалами

в 2 недели. Через год проводится однократная ревакцинация в дозе 0,5 мл).

Для стимуляции неспецифической защиты терапию антибиотиками обязательно дополняют препаратами, обладающими иммунокорректирующим действием. В настоящее время в гинекологической практике популярны иммуномодуляторы широкого спектра действия (иммунал – по 1 таблетке 3–4 раза в сутки), стимуляторы антителообразования и фагоцитоза (полиоксидоний – в дозе 6 мг через день, проводят 5 инъекций, далее – 2 раза в неделю, курс – 10 инъекций), препараты интерферона (лавомакс – первые двое суток по 125 мг, затем через день, на курс лечения – 10 таблеток; виферон – 500 тыс. МЕ по 1 суппозитории 2 раза в сутки курсом 10 дней; кипферон – интравагинально по 1–2 свечи в зависимости от выраженности заболевания 2 раза в день в течение 10 дней), индукторы синтеза интерферонов (циклоферон – внутримышечно 1 раз в день по базовой схеме курс 10 инъекций по 250 мг; неовир – 5–7 внутримышечных инъекций в разовых дозах с интервалом 48 ч), интерлейкины (беталейкин – в дозе 0,005–0,008 мкг/кг массы тела курс 5 ежедневных внутривенных или подкожных инъекций; иммуномакс – 200 ЕД внутримышечно 1 раз в сутки курсом – 6 инъекций в 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни лечения), иммуностимуляторы бактериального происхождения (ликопид – внутрь по 10 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней), системные пероральные энзимы (флогэнзим – по 3 таблетки 3 раза в сутки в течение 2 недель; вобэнзим – по 3 таблетки 3 раза в сутки в течение 2 недель).

Учитывая нарушение микроциркуляции в тканях, пораженных хроническим воспалительным процессом, предлагаются различные методики физиотерапии. Такие как, общая магнитотерапия, эндоцервикальный электрофорез цинка, облучение шейки матки коротковолновыми ультрафиолетовыми лучами, воздействие на шейку матки микроволнами сантиметрового диапазона; применение ультразвука низкой частоты.

При безуспешности консервативных методов применяют хирургические методы лечения – диатермокоагуляцию, криодеструкцию, химическую коагуляцию шейки матки [7].

Используются многочисленные методы медикаментозной и немедикаментозной терапии, но, несмотря на это, частота неспецифических цервицитов в настоящее время не име-

ет тенденции к уменьшению. Полипрагмазия, характерная для схем лечения данной патологии, способствует возникновению различных аллергических реакций, дисбиозов и нарушениям местного иммунитета [2, 3]. Частые осложнения после проведения локальных методов деструкции патологически изменённой слизистой шейки матки диктуют необходимость поиска более щадящих, эффективных, менее длительных и затратных методов лечения.

В связи с этим, нами был разработан комплексный метод лечения хронических неспецифических цервицитов, который заключается в следующем: на первом этапе лечения была проведена этиотропная терапия, согласно общепринятой схеме лечения. После чего, на втором этапе был применен лазерный фотофорез бальнеологического средства «Эльтон»-гель. Лазерный фотофорез лекарств – это один из методов сочетанной лазеротерапии, в основе которого лежит одновременное воздействие лазерным излучением и лекарственным веществом, предварительно нанесенным на облучаемую область. Локальное лазерное воздействие позволяет проникать молекулам лекарственного вещества на большую глубину за счет усиления местной микроциркуляции и повышения биодоступности препарата, в свою очередь наблюдается своего рода синергетический эффект.

Бальнеологическое средство «Эльтон»-гель представляет собой липидный комплекс из лечебной грязи озера Эльтон и содержит глицериды, насыщенные и ненасыщенные органические кислоты, фосфолипиды (лецитины, кефалины), каротиноиды, ксантофилы, хлорофиллы, стерины. Для повышения биодоступности липидов наиболее рациональной лекарственной формой представляется структурированный гель, что позволяет увеличить зону проникновения препарата, легко его дозировать. Выпуск средства «Эльтон» осуществляется с 1998 г. в соответствии с ТУ 13-01-03-44-98 (заключение ГСЭС РФ № 34.12.01.936.П.000882.09.04 от 24.09.2004). Бальнеологическое средство «Эльтон»-гель обладает репаративными, антиоксидантными, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами. Процедуры проводятся на гинекологическом кресле. Наружные половые органы и шейка матки, выведенная с помощью зеркала Куско, обрабатывалась стерильным тампоном, смоченным хлоргексидином биглюконатом 0,05 %. Затем зона поражения обраба-

тывалась бальнеологическим средством «Эльтон»-гель, после чего, было применено инфракрасное лазерное облучение шейки матки. Облучение осуществлялось гинекологической насадкой, которая приводилась в контакт с облучаемой поверхностью. Режим лазерного воздействия зависел от длительности процесса и частоты рецидивирования до лечения. Так, при впервые возникшем цервиците, курс лечения составил 10 дней, длина волны 0,9 нм, импульсной мощностью 5 Вт, частотой следования импульса 600 Гц. Время воздействия 2 мин на каждый локус (в зависимости от площади зоны поражения). При существовании процесса до 1 года необходим был 10-дневный курс лазерного фотофореза по 3 минуты на каждый локус. При длительности заболевания больше 1 года и наличии более 2 случаев рецидивов курс составил 10 дней в течение 2 менструальных циклов мощностью 5 Вт, частотой следования импульса 600 Гц. Длительность сеанса по 3 минуты на каждый локус. Процедуры проводились ежедневно, начиная в первую фазу менструального цикла, в помещении, отвечающем требованиям инструкции «санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазера».

Под нашим наблюдением находилось 70 нерожавших пациенток в возрасте от 23 до 30 лет с хроническим неспецифическим цервицитом, которые были равно разделены на 2 группы – основную и контрольную. В основной группе была применена усовершенствованная терапия с использованием лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон»-гель, а в контрольной группе – общепринятая схема лечения хронических неспецифических цервицитов.

Эффективность проведенного лечения оценивали по скорости и полноте исчезновения проявлений патологического процесса, на основании анализа динамики субъективных и объективных клинических, лабораторных, инструментальных данных через 3 месяца после окончания терапии.

После завершения курса лечения ни одна пациентка основной группы жалобы не предъявляла. Какие-либо аллергические реакции на момент применения бальнеологического средства «Эльтон»-гель не отмечались.

Изучение изменений бактериологических показателей, кольпоскопической картины показало, что после проведенного лечения у пациенток отмечена отчетливая положительная динамика. Участки эпидермизации шейки матки вы-

являлись у пациенток основной группы на $(33 \pm 2,1)$ день после окончания комплексного воздействия, в то время как в контрольной группе на $(59 \pm 2,4)$ день ($p < 0,05$), что в 1,7 раз быстрее. Кроме того, в основной группе в 1,5 раза наблюдалось более быстрое смещение зоны трансформации в сторону цервикального канала: на $(92 \pm 1,3)$ день, против $(143 \pm 1,8)$ дня в контрольной группе ($p < 0,01$). Рецидивы имели место быть у 26,7 % больных контрольной группы, в то время как в основной группе они отсутствовали.

При исследовании локального цитокинового статуса (II -1, II-4, II-6, II-10, II-17a, IFN γ , FNO α) у большинства пациенток контрольной группы после лечения выявлено сохранение повышенной концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в 2 раза. Возвращение параметров цитокинового статуса к нормальным значениям обнаружено у всех пациенток основной группы. Динамика снижения провоспалительных цитокинов свидетельствует о быстром восстановлении локальной иммунорегуляции.

Цитологическое исследование состояния экзо- и эндоцервикса через 3 месяца после окончания комплексного воздействия ни в одном наблюдении не выявлено возникновения дисплазий или нарушения клеточной дифференцировки. Повторный бактериальный посев и ПЦР-диагностика, проведенные после окончания второго этапа лечения, подтвердили устранение инфекционного агента у 94,7 % жен-

щин основной группы, и у 78,3 % женщин группы сравнения.

Анализируя состояние пациенток контрольной группы, можно отметить, что, несмотря на положительную динамику, не отмечено полной ликвидации воспалительного процесса. Можно предположить, что сохраняющаяся активность иммунной системы у данной категории пациенток способна в будущем снижать адаптационные резервы иммунной системы, приводить к развитию иммунной недостаточности и являться основной для рецидива заболевания.

Применение усовершенствованной методики лечения неспецифических цервицитов у нерожавших женщин, с применением лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон»-гель, оказало регрессию клинических симптомов заболевания, способствовало активации процессов репарации и регенерации, что привело к более быстрой и полноценной эпидермизации измененного эпителия шейки матки и восстановлению локального цитокинового статуса. Разработанная методика эффективна, безопасна, носит щадящий характер, патогенетически воздействует на причину заболевания и может быть применима в амбулаторной практике. Таким образом, применение разработанного нами способа лечения на втором этапе комплексной терапии хронических цервицитов позволяет повысить терапевтический эффект, сохранить анатомо-физиологическую структуру шейки матки и ускорить сроки выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василькова Е. В., Тетюлина Ф. К., Жуковская И. Г. Использование различных методов лечения хронического неспецифического цервицита // Матер. X Юбилейного Всерос. форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 270–327.
2. Костава М. Н. Роль воспаления в диагностике и лечении патологии шейки матки // Гинеколог. – 2005. – № 12. – С. 27–30.
3. Рудакова Е. Б., Лазарева О. В. Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки // Клиническая гинекология: Избранные лекции / Под ред. проф. В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 120–128.
4. Манухин И. Б., Минкина Г. Н., Калинина В. С. Микробиоценоз влагалища и патология шейки матки. Возможности коррекции дисбиотических состояний // Поликлиническая гинекология. – М., 2004. – С. 38.
5. Новиков А. И. Генитальные инфекции и патология шейки матки // Клинические лекции; под ред. В. Н. Прилепской, Е. Б. Рудаковой. – Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004. – С. 12–22.
6. Прилепская В. Н., Кондриков Н. И., Гогаева Е. В. Патология шейки матки // Практическая гинекология. Клинические лекции; под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 9–39.
7. Серов В. Н. Рациональная терапия влагалищных инфекций // Гинекология. – 2004. – Т. 7, № 2. – С. 115–118.
8. Хронический цервицит: этиология, патогенетические аспекты, диагностика и лечение в современных условиях: Метод. рекомендации / Сост. Э. А. Казачкова, И. М. Каточкова, Е. Л. Казачков и др. – Челябинск: Челябинская гос. мед. академия, 2009. – 17 с.