

Прегавидарная подготовка женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией

Т.Ю.Пестрикова✉, Ю.О.Панфилова

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

Прегавидарная подготовка 43 женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с вирусом папилломы человека (ВПЧ), включала проведение комплексного лечения с использованием иммуностимулирующего препарата с противовирусным действием Изопринозин (инозин пранобекс). Пациенткам были назначены три курса приема препарата в суточной дозе 3000 мг с интервалом 10 дней. Эффективность лечения оценивали на основании клинических данных, Пап-теста, кольпоскопии и определения ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-го типа методом полимеразной цепной реакции через 6 и 12 мес от начала лечения. Перед проведением комплексной терапии у пациенток достоверно чаще наблюдалась аномальная кольпоскопическая картина ($p < 0,001$). На фоне комплексной терапии, включающей применение препарата Изопринозин, элиминация ВПЧ высокого онкологического риска произошла у 93,02% женщин.

Ключевые слова: хронический цервицит, вирус папилломы человека, инозин пранобекс, Изопринозин.

✉typ50@rambler.ru

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Панфилова Ю.О. Прегавидарная подготовка женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 35–37.

Pregravid training for women with chronic cervicitis associated with HPV infection

T.Yu.Pestrikova✉, Yu.O.Panfilova

Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Murav'eva-Amurskogo, d. 35

Pregravid training 43 women with chronic cervicitis associated with HPV, included a comprehensive treatment with an immunostimulatory drug with antiviral effect Isoprinosine (inosine pranobex). Patients were taken through 3 courses of drug administration in a daily dose of 3000 mg with 10 days intervals. Treatment efficacy was evaluated on the basis of clinical data, the PAP-test, colposcopy and HPV PCR determination 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 after 6 and 12 months of starting treatment. Prior to the combination therapy significantly more often in patients was observed an abnormal colposcopic picture ($p < 0,001$). Against the background of a complex therapy, including the use of the drug Isoprinosine high oncological risk HPV elimination occurred in 93,02% of patients.

Key words: chronic cervicitis, human papilloma virus, inosine pranobex, Isoprinosine.

✉typ50@rambler.ru

For citation: Pestrikova T.Yu., Panfilova Yu.O. Pregravid training for women with chronic cervicitis associated with HPV infection. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 35–37.

Введение

Особое значение проблема хронического цервицита (ХЦ) представляет во время беременности, так как в этот период высока вероятность невынашивания беременности, преждевременных родов, внутриутробного инфицирования плода, гнойно-септических послеродовых осложнений [1].

Инфекции, передаваемые половым путем, в том числе и вирусные, условно-патогенные микроорганизмы и их ассоциации приводят к хронизации процесса в нижних отделах гениталий и эндометрии [2, 3].

Наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, считается папилломавирусная. Вирус папилломы человека (ВПЧ) передается от матери к плоду, поражая клетки трофобласта, что может являться причиной прерывания беременности [4, 5].

По данным исследования A.Arbelaez, ВПЧ был обнаружен в образцах плаценты в 13,5% случаев [6].

По данным других исследований, установлено, что в 46,2% случаев ВПЧ выявлялся у новорожденных при верифицированном ВПЧ у матери [7].

В настоящее время не существует эффективных препаратов, избирательно воздействующих на ВПЧ. Лечебные мероприятия направлены на ликвидацию фоновых и предраковых образований, вызванных ВПЧ. Комплексное лечение включает наряду с деструктивным методом назначение противовирусных и иммунокорректирующих препаратов. Включение в комплекс мероприятий иммуноотропных препаратов, активизирующих неспецифический иммунитет, способствует элиминации высокоонкогенных типов ВПЧ [8, 9].

Цель исследования – показать эффективность применения инозина пранобекса у пациенток с ХЦ, ассоциирован-

ным с ВПЧ высокого онкологического риска, в процессе прегавидарной подготовки.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами были проведены комплексное обследование и лечение 43 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. У всех пациенток был ХЦ, ассоциированный с ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-го типа.

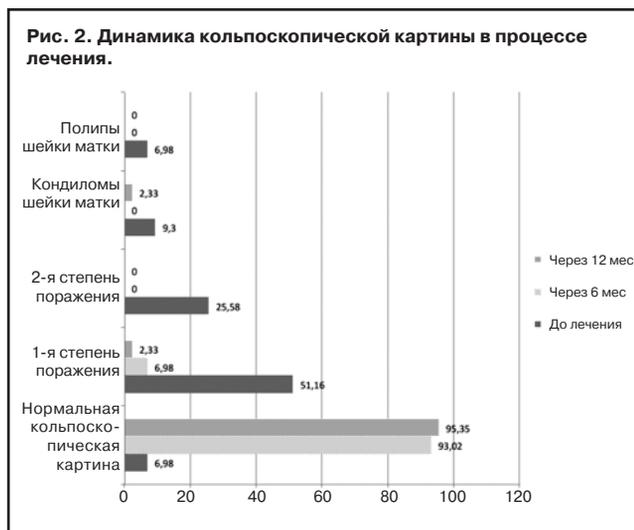
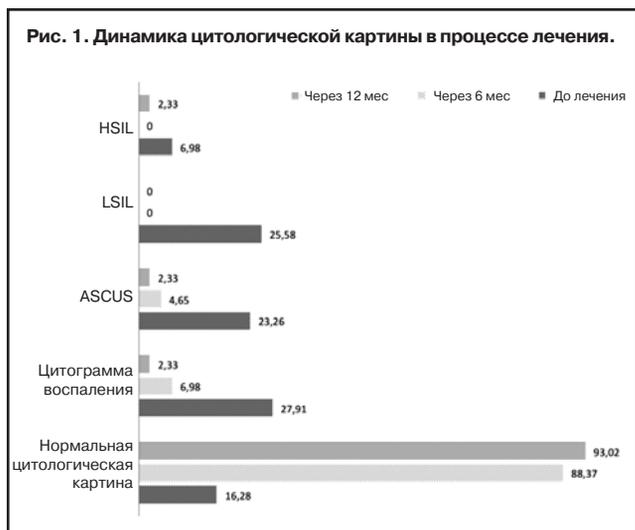
Для первичного обследования, а также оценки эффективности лечения нами были проанализированы клинические данные.

Оценку результатов цитологического исследования проводили согласно классификационной системе Папаниколау в соотношении с классификацией Бетесда. Изменения на шейке матки, связанные с дисплазией легкой, умеренной и тяжелой степени, соответствовали термину «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени».

Определение типирования ВПЧ осуществлялось при помощи метода полимеразной цепной реакции. Вирусная нагрузка ВПЧ 16 и 18-го типа определялась методом гибридного захвата – ВПЧ Digene-тест.

Кольпоскопию проводили по общепринятой методике на аппарате Olympus 500. Интерпретация кольпоскопической картины осуществлялась по Международной классификации кольпоскопических терминов Рио-де-Жанейро (2011 г.). Полученные результаты позволили выявить аномальные кольпоскопические картины (мозаика, пунктация, ацетобелый эпителий, атипичные сосуды) и другие образования (кондиломы, полипы) шейки матки.

Результаты проведенных исследований были подвергнуты методике статистической обработки с вычислением



средней арифметической величины (M), средней арифметической ошибки (m) и достоверного различия между показателями (p) с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента–Фишера.

После верификации диагноза на этапе прегравидарной подготовки пациенткам была предложена комплексная терапия, состоящая из трех этапов.

Первый этап – целенаправленная антибактериальная терапия + первый курс инозина пранобекса.

Второй этап – деструкция патологического очага на шейке матки (метод радиоволновой терапии на аппарате «Сургитрон»).

Третий этап – назначение второго и третьего курсов инозина пранобекса.

Инозин пранобекс – синтетическое комплексное производное пурина, обладающее иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием. Механизм его противовирусного действия связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптеротсинтазы, участвующего в репликации некоторых вирусов, усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами обладающих противовирусными свойствами интерферонов α и γ [9].

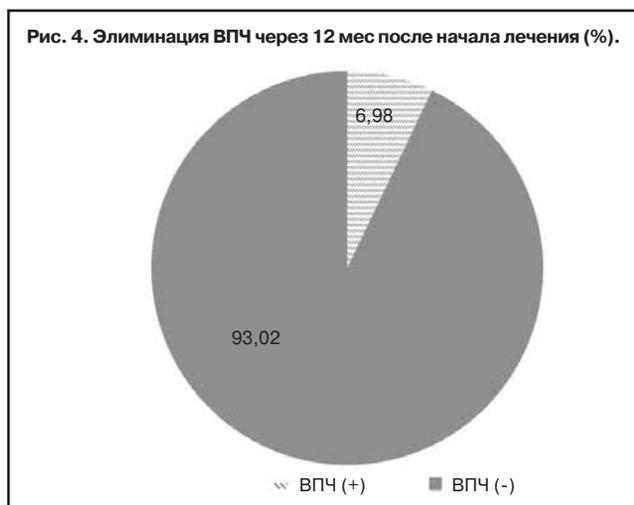
Инозин пранобекс (препарат Изопринозин) был назначен пациенткам по следующей схеме: 1000 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Лечение включало три курса с интервалом 10 дней.

Эффективность терапии оценивалась проведением анализа клинических данных, цитологического и кольпоскопического исследования, а также определением качественного анализа на ВПЧ высокого онкогенного риска и вирусной нагрузки ВПЧ 16 и 18-го типа через 6 и 12 мес от начала лечения.

Результаты и обсуждение

До начала лечения большинство пациенток предъявляли жалобы на зуд и жжение в области наружных половых органов ($79,07 \pm 6,20\%$) и выделения из половых путей ($55,81 \pm 7,57\%$). Через 6 мес от начала лечения $86,05 \pm 5,28\%$ пациентки жалоб не предъявляли. Выделения продолжали беспокоить $11,63 \pm 4,89\%$ женщин, зуд и жжение – $9,30 \pm 4,43\%$. При обследовании через 12 мес после начала лечения $95,35 \pm 3,21\%$ пациенток жалоб не предъявляли.

До начала терапии щелочная среда влагалища ($pH > 4,5$) была у $65,12 \pm 7,27\%$ женщин. Наличие положительного аминотеста было выявлено у $81,40 \pm 5,93\%$ пациенток. Повышенное количество лейкоцитов в мазках определялось у $88,37 \pm 4,89\%$ женщин.



Динамика показателей на фоне проводимой терапии инозином пранобексом была следующей: $pH > 4,5$ через 6 и 12 мес был у $6,98 \pm 3,88\%$ и $4,65 \pm 3,21\%$ пациенток соответственно.

Повышенное количество лейкоцитов через 6 мес от начала лечения определялось у $13,95 \pm 5,28\%$ пациенток, а через 12 мес – у $2,33 \pm 2,30\%$. Аминотест был положительный у $6,98 \pm 3,88\%$ женщин через 6 мес и $2,33 \pm 2,30\%$ – через 12 мес.

Результаты цитологического исследования до начала лечения были следующими: атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASCUS) были выявлены у $23,26 \pm 6,44\%$, LSIL – у $25,58 \pm 6,65\%$, HSIL – у $6,98 \pm 3,88\%$ обследуемых. Через 6 мес от начала лечения нормальная ци-

Частота различных типов ВПЧ у женщин ОГ			
Тип ВПЧ	ОГ (n=43)		
	абс.	%	p (степень достоверности)
16	10	20,93±6,20	$p < 0,01; p_1 < 0,05$
18	5	11,63±4,89	
31	2	4,65±3,21	
33	2	4,65±3,21	
35	1	2,33±2,30	
39	1	2,33±2,30	
45	1	2,33±2,30	
51	3	6,98±3,88	
52	2	4,65±3,21	
56	2	4,65±3,21	
58	1	2,33±2,30	
59	1	2,33±2,30	
Ассоциации нескольких типов ВПЧ	12	27,91±6,84	$p_2 < 0,01, p_3 < 0,001$

Примечание: p – достоверные различия показателей между группами ВПЧ 16 и 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59-го типа; p_1 – достоверные различия показателей между ВПЧ 16 и 51-го типа; p_2 – достоверные различия показателей между ассоциациями ВПЧ и ВПЧ 31, 33, 51, 52, 56-го типа; p_3 – достоверные различия показателей между ассоциациями ВПЧ и ВПЧ 35, 39, 45, 58, 59-го типа.

тологическая картина была у 88,37±4,89% женщин, и только у 4,65±3,21% пациенток были ASCUS. Через 12 мес после проведенной терапии в 93,02±3,88% случаев наблюдалась нормальная цитологическая картина, рецидив HSIL был выявлен у 1 (2,33±2,30%) пациентки, ASCUS были выявлены у 1 (2,33±2,30%) женщины. Динамика цитологической картины представлена на рис. 1.

Нормальная кольпоскопическая картина до лечения наблюдалась у 3 (6,98±3,88%) пациенток, аномальная кольпоскопическая картина – у 33 (76,74±6,44%), из них 1-я степень поражения – у 22 (51,16±7,62%), 2-я степень поражения – у 11 (25,58±6,65%) обследуемых.

Помимо ХЦ нами были выявлены у пациенток кондиломы (9,30±4,43%) и полипы шейки матки (6,98±3,88%). Через 6 мес от начала лечения кольпоскопическая картина, соответствующая 1-й степени поражения, была выявлена у 6,98±3,88% обследуемых, в остальных 93,02±3,88% случаев мы наблюдали нормальную кольпоскопическую картину. Рецидив кондилом и 1-я степень поражения через 12 мес встречались с одинаковой частотой – по 2,33±2,30%. Нормальная кольпоскопическая картина была у 95,35±3,21% пациенток через 12 мес от начала лечения. Кольпоскопическая картина в процессе проведенного лечения представлена на рис. 2.

Частота различных типов ВПЧ представлена в таблице. Достоверно чаще в нашем исследовании был выявлен ВПЧ 16-го типа ($p < 0,01; p_1 < 0,05$), а также ассоциации разных типов ВПЧ ($p_2 < 0,01, p_3 < 0,001$).

При типировании ВПЧ через 6 мес после начала лечения элиминация вируса произошла у 79,07% пациенток. Через 12 мес элиминация вируса выявила у 93,02% женщин (рис. 3, 4).

Полученные данные свидетельствуют об эффективности комбинированного лечения с применением препарата Изопринозин у женщин с ХЦ, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией.

Таким образом, адекватная иммунотерапия, проведенная с использованием Изопринозина, способствует элиминации ВПЧ у 93,02% пациенток.

Немаловажным преимуществом препарата Изопринозин в сравнении с другими иммуномодуляторами является наличие лекарственной формы для перорального приема, ко-

торая особенно приветствуется пациентками, учитывая продолжительность необходимого эффективного курса лечения. Прием препарата перорально значительно предпочтительнее по сравнению с другими формами введения, так как не требует ежедневной помощи медицинского персонала и исключает возможные осложнения, связанные с внутримышечными и внутривенными инъекциями, при сохранении терапевтической эффективности. Доступность применения препарата позволяет широко применять инозин пранобекс (Изопринозин), не нарушая привычный образ жизни пациенток [9].

Выводы

1. При обследовании пациенток с ХЦ, ассоциированным с ВПЧ, цитограмма, соответствующая LSIL и ASCUS, встречалась в 25,58±6,65 и 23,26±6,44% соответственно.
2. Достоверно чаще до начала комплексного лечения у пациенток с ХЦ, ассоциированным с ВПЧ высокого онкогенного риска, наблюдалась аномальная кольпоскопическая картина ($p < 0,001$).
3. Среди различных вариантов ВПЧ достоверно чаще преобладал ВПЧ 16-го типа ($p < 0,01$), а также ассоциации разных типов ВПЧ высокого онкологического риска ($p < 0,01$).
4. Применение препарата Изопринозин способствовало элиминации вируса и выздоровлению у 93,02% пациенток.

Литература/References

1. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Буянова Н.В. Тактика ведения пациенток с заболеваниями шейки матки при персистирующей ВПЧ-инфекции: возможности комбинированного лечения. Гинекология. 2014; 16 (6): 12–5. / Radzinskii V.E., Ordianskii I.M., Buianova N.V. Taktika vedeniia patsientok s zabolevaniami sheiki matki pri persistiruiushchei VPCh-infektsii: vozmozhnosti kombinirovannogo lecheniia. Ginekologiya. 2014; 16 (6): 12–5. [in Russian]
2. Долгушина В.Ф., Ахматова А.Н., Телешева Л.Ф. и др. Персистенция папилломавирусной инфекции у женщин с хроническим цервицитом. Уральский мед. журн. 2010; 3: 91–4. / Dolgushina V.F., Akhmatova A.N., Telesheva L.F. i dr. Persistentsiia papillomavirusnoi infektsii u zhenshchin s khronicheskim tservitsitom. Ural'skii med. zhurn. 2010; 3: 91–4. [in Russian]
3. Прилепская В.Н., Новикова Е.П. Возможности раннего лечения и профилактики папилломавирусной инфекции. Гинекология. 2013; 15 (1): 94–7. / Prilepskaia V.N., Novikova E.P. Vozmozhnosti rannego lecheniia i profilaktiki papillomavirusnoi infektsii. Ginekologiya. 2013; 15 (1): 94–7. [in Russian]
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери. Резервы снижения. М.: Литтера, 2008. / Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Butko T.M. Perinatal'nye poteri. Rezervy snizheniia. M.: Littera, 2008. [in Russian]
5. Савельева И.В., Полянская И.Б., Иванова О.В. Опыт использования инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных поражениях слизистых оболочек и кожи у женщин. Рус. мед. журн. 2015; 20: 1209–12. / Savel'eva I.V., Polianskaia I.B., Ivanova O.V. Opyt ispol'zovaniia inozina pronabeksa pri VPCh-assotsiirovannykh porazheniiakh slizistykh obolochek i kozhi u zhenshchin. Rus. med. zhurn. 2015; 20: 1209–12. [in Russian]
6. Arbelaz A, Gongora S, Fernandez D et al. Detection of human papillomavirus in placenta. Eurogin. Final program and abstracts, 2010.
7. Кустова М.А., Кравченко С.С., Телова О.А. и др. Вирус папилломы человека у новорожденных при генитальной папилломавирусной инфекции матери. Мед. журн. 2013; 2 (44): 93–6. / Kustova M.A., Kravchenko S.S., Teslova O.A. i dr. Virus papillomy cheloveka u novorozhdennykh pri genital'noi papillomavirusnoi infektsii materi. Med. zhurn. 2013; 2 (44): 93–6. [in Russian]
8. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова М.Г., Гришин И.И. и др. Комплексное лечение дисплазии шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне ВПЧ-инфекции. Гинекология. 2015; 17 (1): 8–12. / Dobrokhotova Iu.E., Venediktova M.G., Grishin I.I. i dr. Kompleksnoe lechenie displazii sheiki matki umerennoi i tiazheloi stepeni na fone VPCh-infektsii. Ginekologiya. 2015; 17 (1): 8–12. [in Russian]
9. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога. М.: Литтера, 2011. / Pestrikova T.Iu., Iurasova E.A., Iurasov I.V. Medikamentoznaia terapiia v praktike akushera-ginekologa. M.: Littera, 2011. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Панфилова Юлия Олеговна – заочный аспирант каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ, врач акушер-гинеколог КГБУЗ Уссурийская центральная городская больница. E-mail: pan-love@mail.ru