

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДЕРМАТОЛОГІЇ,
ВЕНЕРОЛОГІЇ
ТА ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЇ**

МАТЕРІАЛИ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

*присвяченої 145-річчю з дня народження
професора Соболева Л.А.*

За редакцією проф. А.М.Дащука

Харків
2018

ББК 55.83

УДК:616.5 + 616.97 + 687.55 + 614.2

А 44

Редакційна колегія: чл.-кор. НАМН України, проф. В.М.Лісовий, проф. Ю.В.Андрашко, доц. О.Д.Александрук, проф. С.А. Бондар проф. Л.А.Болотна, проф. А.М.Дашук (відп. редактор), проф. О.І.Денисенко, доц. Є.І.Добржанська (секретар), проф. А.Д.Дюдюн, проф. Л.Д.Калюжна, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. М.М.Лебедюк проф. Літус А.І., проф. В.В.М'ясоєдов, доц. Н.О.Пустова, к.мед.н. Л.В.Роценюк, проф. О.О.Сизон, проф. В.І.Степаненко

Адреса редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, узвіз Куликівський, 15, кафедра дерматології, венерології та СНІДу, тел. (057) 700-41-33, e-mail: kafedraderma@i.ua

У матеріалах наукової конференції кафедри дерматології, венерології та СНІДу Харківського національного медичного університету відзначено внесок професора Соболева Л.А. в розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики і лікування ряду шкірних та венеричних хвороб.

Для науковців, фахівців.

А 44 Актуальні питання дерматології, венерології таі ВІЛ/СНІД інфекції:

Збірник наукових праць. – Х.: Водний спектр Джі-Ем-Пі, 2018. – 198 с.

ISBN

В материалах научной конференции кафедры дерматологии, венерологии и СПИДа Харьковского национального медицинского университета отмечен вклад профессора Соболева Л.А. в развитие дерматовенерологии. Рассмотрены вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения ряда кожных заболеваний.

Для научных работников, специалистов.

Редакційна колегія не завжди поділяє думки і погляди авторів. Відповідальність за зміст, підбір і викладення фактів у статтях несуть автори.

Відповідно до Закону України «Про авторське право і суміжні права» під час використання наукових ідей і матеріалів цього збірника посилання на авторів і видання є обов'язковим.

ISBN

ББК 55.83

© Харківський
національний
медичний університет,
2018

Vol. 69. - P. 191-196.

5. Differential inhibition of proliferation of human squamous cell carcinoma, gliosarcoma and embryonic fibroblast-like lung cells in culture by plant flavonoids C. Kandaswami, E. Perkins, G. Drzewiecki [et al.] Anticancer Drugs. - 1992. - Vol. 3. - P. 525-530.

6. Ratty A. K. Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxidation: structure-activity relationship / A. K. Ratty, N. P. Das // Biochem. Mrd. Metab. Biol. - 1988. - Vol. 39. - P. 69-79.

СУЧАСНА ТАКТИКА ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Кузьміна І.Ю.

Проведено комплексне протизапальне лікування у 48 жінок у віці 18-40 років з хронічними запальними захворюваннями геніталій з використанням антибіотиків фторхінолонового ряду, а також з застосуванням антимикотичної терапії. З метою профілактики дисбіотичних ускладнень призначали пробіотики. Встановлено, що при комплексному диференційованому лікуванні хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів відзначено клінічне одужання, зниження обміненія статевих шляхів мікрофлорою за умови одночасного лікування статевого партнера.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання геніталій, мікробіоценоз піхви, терапія.

MODERN TACTICS OF THERAPY BY INFLAMMATORY DISEASES OF WOMEN'S GENITAL ORGANS

Kuzmina I.Yu.

Complex anti-inflammatory treatment was performed in 48 women aged 18-40 years with chronic inflammatory genital diseases using antibiotics of the fluoroquinolone series, as well as with antimycotic therapy. In order to prevent dysbiotic complications, probiotics were prescribed. It was established that with the complex differentiated treatment of chronic inflammatory diseases of female genital organs, clinical recovery, reduction of genital tract infection with pathogenic microflora was observed at the condition of simultaneous treatment of the sexual partner.

Key words: chronic inflammatory diseases of the genitals, vaginal microbiocenosis, therapy.

УДК 618.146-006-07-08

ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ, ЩО АСОЦІЙОВАНІ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Кузьміна О.О., Кузьміна І.Ю.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, патологія шийки матки, лікування

Інфекція, що викликається вірусом папіломи людини (ВПЛ), в даний час є однією з найбільш поширених і соціально значущих. За останнє десятиліття кількість інфікованих людей папіломавірусною інфекцією (ПВІ) геніталій збільшилася більш ніж у 10 разів і набула особливої значущості у зв'язку з високою контагіозністю, широкою поширеністю і онкогенним потенціалом [1]. Маніфестні прояви папіломавірусної інфекції (екзофітні форми) в області зовнішніх статевих органів, як правило, обумовлені серотипами ВПЛ низького канцерогенного ризику [2]. Сьогодні ВПЛ розглядається як етіологічний фактор плоскоклітинного раку шийки матки [4,5,14]. Характерною особливістю даної патології є ураження хворих у молодому віці: максимальна захворюваність ПВІ реєструється у віці від 15 до 30 років. Близько 80% людей, які ведуть статеве життя, рано чи пізно інфікуються ВПЛ, в результаті чого хворіють клінічно вираженими формами інфекції, або стають вірусоносіями [3].

На тлі зростання маніфестних проявів папіломавірусної інфекції кількість рецидивів цього захворювання не зменшується, оскільки жоден із сучасних методів терапії не гарантує повного одужання. Рецидиви захворювання виникають не менш ніж у 20-30% хворих [7].

Папіломавірусна інфекція надзвичайно складна для діагностики і терапії, так як вимагає тривалого і багатостороннього обстеження з подальшим дорогим лікуванням статевих партнерів. Особливо складна для діагностики латентна форма ПВІ, при якій морфологічних змін в тканинах, як правило, не виявляють. Більш ніж у 15% практично здорових жінок при обстеженні в шийці матки виявляється вірус папіломи людини (ВПЛ), хоча клінічна симптоматика захворювання відсутня [6].

Найбільш характерним проявом ПВІ служать гострі (екзофітні) кондиломи - розростання на шкірі і слизових оболонках зовнішніх статевих органів, уретри, шийки матки, періанальної області, які в більшості випадків протікають безсимптомно на початкових стадіях свого розвитку (рис.1). Надалі кондиломи ростуть і збільшуються в розмірах, здавлюють уретру і анальний отвір, закривають вхід у піхву. Мацерація і мікротравми в області поразки сприяють розвитку запалення [11].

Резистентність генітальної ПВІ до лікування багато в чому обумовлена етіологією та патогенезом інфекції, провідну роль в чому грає імунodefіцит [9]. Характер імунних порушень в кожному конкретному випадку захворювання може мати свої особливості в залежності від стану організму (імунodefіцит, супутні захворювання, гормональний фон, вік і т.п.). На тлі імунних порушень ВПЛ переходить в персистентний стан, тривале існування якого ініціює розвиток вторинного імунodefіциту. Маніфестні прояви папіломавірусної інфекції у жінок нерідко супроводжуються пригніченням інтерферону [8]. Зі зниженням рівня інтерферонів в генітальному секреті у жінок спостерігається персистенція ВПЛ, що часто є причиною маніфестації інфекції [14].

Застосування сучасних молекулярно-генетичних методів дослідження дозволяє диференціювати близько 100 типів ВПЛ (рис.1), розділити їх за ступенем онкогенного ризику і визначити високу канцерогенну активність ВПЛ 16, 18, 45 типів. [15].

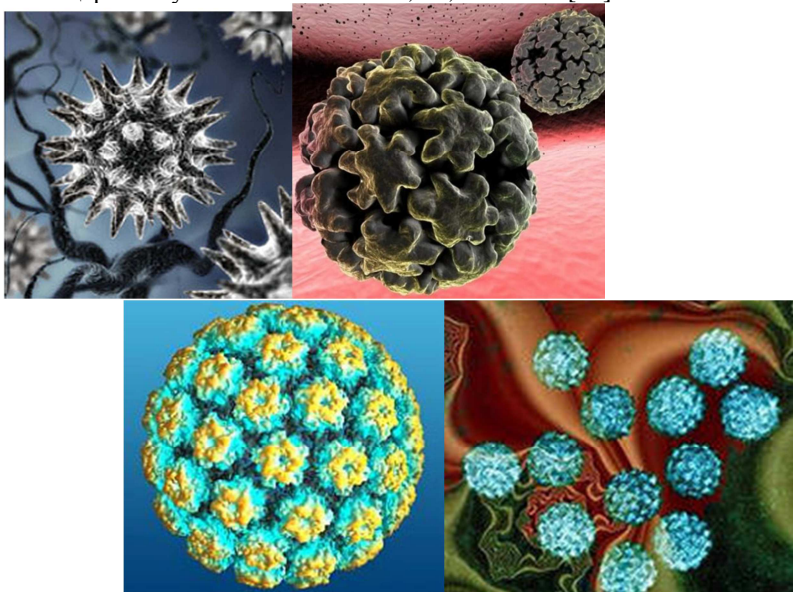


Рис.2. Різні типи вірусів папіломи людини.

В основі ПВІ-індукованої імуносупресії лежать особливості будови ВПЛ, так як геном вірусу представлений кільцевої дволанцюгової ДНК, яка розділена на 3 функціонально активні регіони: LCR (long control region), E (early) і L (late) [10, 16].

Однією з причин низької ефективності боротьби з цією інфекцією є недостатній рівень знань багатьма лікарями основ клінічної вірусології, імунології та фармакології. Сформована за останні роки

тенденція до необґрунтованого і часом агресивного лікування жінок, інфікованих ВПЛ, нерідко призводить до віддалених ускладнень [13].

Важливим аспектом практичної діяльності залишається питання створення, апробації та впровадження в широку лікувальну практику нових, ефективних і безпечних антивірусних іммуноактивних засобів.

При різноманітті механізмів розвитку ПВІ необхідно враховувати всі ланки патогенезу даного захворювання для вибору найбільш ефективного методу терапії. У зв'язку з чим, метод лікування ПВІ, повинен в собі поєднувати етіотропний, патогенетичний і симптоматичний підходи, а також не викликати небажаних побічних ефектів.

Впровадження в клінічну практику нових противірусних препаратів є актуальним і перспективним напрямком у створенні ефективних методологічних підходів в боротьбі із захворюваннями, викликаних ВПЛ. Однак частота рецидивів після проведеної терапії залишається високою (30 - 70%), що обумовлює необхідність всебічного вивчення питань особливостей етіології і патогенезу та пошуку нових ефективних методів профілактики і терапії даного захворювання [12,15].

Традиційно використовуються деструктивні методи лікування патології шийки матки, папілом і кондилом, що виконуються без проведення противірусної терапії, недостатньо ефективні. Частота неефективного лікування і рецидивів коливається від 15 до 70%.

Мета дослідження - вивчити ефективність препаратів групи Інтерферон альфа-2b при комплексному лікуванні патології шийки матки, асоційованої з ПВІ.

Матеріал та методи дослідження. Проведено обстеження та лікування 52 пацієнток, з патологією шийки матки, асоційованої з папіломавірусною інфекцією. До групи були включені жінки віком від 17 до 24 років. Середній вік пацієнток склав $21 \pm 2,3$ року. Оцінка кольпоскопічних картин проведена відповідно до Міжнародної класифікації (Барселона, 2002 р.). Досліджували цитологічні мазки з поверхні цервікального каналу і перехідної зони (згідно класифікації Бетесда, 2001р). За допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили обстеження ДНК на ВПЛ. Біопсію шийки матки, з наступним гістологічним дослідженням, проводили за показаннями.

Жінки скаржились на періодичну сверблячку, болі у нижній частині живота. При вивченні сексуального анамнезу було відзначено, що більшість обстежених (36 осіб - 69,2%) почали статеве життя до 17 років, не регулярно застосовували бар'єрні методи контрацепції 45 (86,5%). Число статевих партнерів від двох до п'яти вказали 42 пацієнтки (80,8%), більше 5 партнерів - 6 (11,5%) і одного партнера вказали 4 пацієнтки (7,7%) В анамнезі пологи і аборти були у 5 (9,6%) жінок. Нікотінопальння відзначили 32 пацієнтки (67%), з них у 10

(31,5%) - стаж курця був більше 5 років Попередні кріо- або діатермолечення лікування з приводу ерозії шийки матки раніше отримали 12 (23%) жінок. З усіма пацієнтками проведені роз'яснювальні бесіди, порадили припинити куріння і дані рекомендації використовувати бар'єрні засоби контрацепції.

При проведенні ПЛР дослідження у 12 пацієток (23%) виявлені віруси папіломи 6 і 11 типів (низького онкогенного ризику), у 11 (21%) - віруси папіломи високого онкоризику і у 19 (36%) виявлені віруси високого і низького онкогенного ризику - 16,18,31,33 і 6, 11 типів.

Кольпоскопічні прояви ПВІ виявлені у вигляді ацетобілого епітелію (АБЕ), ніжної мозаїки і пунктуації зони трансформації (ЗТ) та екзофітних кондилом. Судинні прояви мали вигляд як при запалювальному процесі. Ці зміни діагностовано у 36 (69,2%) пацієток. Поверхня кондилом шийки матки часто була покрита білими нальотом, внаслідок чого судинна мережа не завжди чітко визначалася. Кондиломатозний цервіцит та вагініт виявлялися у вигляді дифузних змін слизової оболонки піхви та шийки матки. У кожній третій пацієнтки при огляді у дзеркалах та при проведенні розширеної кольпоскопії була відмічена не гладка, а хвиляста поверхня на великій відстані шийки матки і піхви. При проведенні проби з 3% оцетовою кислотою в місцях ураження слизової піхви визначалися зони ацетобілого епітелію. Розчин Люголя фарбував уражену ділянку не рівномірно. Часто виявлялися "німі йоднегативні зони". Верхівки дрібних сполучнотканинних сосочків, що злегка піднімаються над поверхнею епітелію не фарбується. При цитологічному дослідженні у всіх обстежених виявлено змінені клітини - койлоцити, які є маркерами ПВІ. Ці клітини були збільшені у розмірах, мали світлу цитоплазму і перинуклеарної світлий обідок у вигляді німба. Ядра клітин були пікнотичними, з вираженим гіперхроматозом. В мазках присутні дво- і багатоядерні клітини, а також виявлялися дискерацити - епітеліальні клітини з різним ступенем ороговіння.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведеного комплексного обстеження всім пацієнткам призначений перший курс протівірусної та імуномодулюючої терапії препаратом генферон®. Під час першого курсу лікування всі пацієнтки отримували генферон® у вигляді свічок по 500 000 МО вагінально два рази на день протягом 10 днів. Через місяць після першого курсу лікування проведено контрольне обстеження, після чого всі пацієнтки були розділені на дві групи. До першої групи увійшли 18 жінок з нормальними показниками після 1-го курсу лікування. До другої групи були залучені 34 пацієнтки, у яких були виявлені аномальні кольпоскопічні картини або зміни показників мазків з церві кального каналу.

Другий курс лікування був призначений тільки пацієнткам другої групи і був ідентичний першому. Контрольне обстеження жінок також

проведено через місяць після закінчення другого курсу лікування. Після обстеження друга група була розділена на підгрупи А і Б. У підгрупу 2А увійшли 20 пацієток з нормальною кольпоскопічною картиною, яким надано рекомендації, що аналогічні першій групі. Пацієнткам підгрупи 2Б, у яких були виявлені аномальні кольпоскопічні картини, проведена прицільна біопсія з наступним гістологічним дослідженням. У цих хворих виявлені: проліферація клітин базального і парабазальних шарів моточного плоского епітелію (МПЕ). Відзначено лімфолейкоцитарна інфільтрація строми шийки матки, койлоцитарная атипія, акантоз, гіперхроматоз. У ряду хворих виявлено папіломатоз і гіперкератоз на тлі хронічного цервіциту. Гістологічно встановлений діагноз цервікальної інтраепітеліальної неоплазії - ЦІН-I у 7, ЦІН- II у 2-х пацієток

Після верифікації діагнозу їм призначався індуктор інтерферону Лавомакс по 125 мг один раз на день на протязі двох днів, а потім через день до 10 таблеток і проведена кріодеструкція шийки матки. Через два тижні після деструкції призначений третій курс лікування генфероном®, аналогічний першому.

В ході проведення першого, другого і третього курсу лікування генфероном® ні у однієї хворої не відзначено гіпертермічних реакцій, побічних явищ або ускладнень, що могло бути показанням до відміни препарату. Динамічне спостереження за хворими через 30 - 40 днів після проведеного лікування показало швидку і повну епітелізацію у всіх хворих. Через 3 місяці після проведеного лікування пацієнткам всіх груп проведено цитологічне і кольпоскопічне дослідження. Клінічне одужання було досягнуто у 50 (95%) пацієток. У двох пацієток відзначалися періодичний свербіж, печіння, рясні виділення. Їм призначено повторне обстеження і лікування.

Обстеження методом ПЛР на ДНК ВПЛ ми рекомендували проводити через 6 місяців після проведеного лікування. У 51 (98%) пацієнтки відзначена елімінація вірусу папіломи.

Таким чином, у 38 (73%) пацієток, застосовуючи тільки консервативний метод лікування імуномодуляторами з протівірусною активністю, вдалося домогтися нормальних цитологічних і кольпоскопічних показників.

Висновки.

1. Патологічні зміни на шийці матки, що асоційовані з ПВІ у білій кількості випадків можливо вилікувати не використовуючи деструкцію вагінального епітелію.

2. Обстеження методом ПЛР на ДНК ВПЛ рекомендується проводити через 6 місяців після проведеного лікування.

3. Имуностимулятори Інтерферон альфа-2b сприяють елімінації ПВІ, відновленню нормальної кольпоскопічної і цитологічної картині, швидко усуває клінічні прояви інфекції.

Список літератури.

1. Адашкевич В. П. Заболевания, передаваемые половым путем / В. П. Адашкевич. – Витебск, 1997 – С.173 – 175

2. Аковбян В. А. Лечение и профилактика проявлений папилломавирусной инфекции урогенитального тракта / В. А. Аковбян, А. С. Анкирская, И. И. Богатырева [и др.] // ЗППП - 1996 - № 1. - С 73-75.

3. Андреев А. И. Возможности цитологического и гистологического методов исследования в диагностике плоских кондилом шейки матки / А. И. Андреев // Акуш. и гинекол. - 1990. - №2. - С. 35 – 38.

4. Аполихина И. А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / И. А. Аполихина. – М., 2002 – 109.

5. Биткина О. А. Заболевания, вызываемые вирусом папилломы человека : учеб. Пособие для студентов и врачей / О, А. Биткина, Р. Д. Овсяникова. – М.: Медицинская книга, 2004 – 40 с.

6. Бухарина Е. В. Эффективность препарата Панавир в комплексном лечении папилломавирусной инфекции / Е. В. Бухарина // Панавир в лечении вирусных инфекций / под ред. В. И. Сергиенко. - М., 2005- С.148-150.

7. Ван-Крог Г. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ: рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению аногенитальных бородавок / Г. Ван-Крог, С. Дж. Н. Литец, Г. Гросс [и др.] // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2001. - № 1 – С. 5 – 13.

8. Дувенский В. В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция / В. В. Дувенский // Панавир в лечении вирусных инфекций / под ред В. И. Сергиенко - М., 2005. - С 111 – 141.

9. Инфекции, передаваемые половым путем : учебно-методическое пособие / под ред. Н. Г. Короткого, В. Ю. Унжуху – М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2006 – 110 с.

10. Кедрова А. Г. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки / А. Г. Кедрова // Акуш. и гинекол. - 2006. - № - 6.- С.27 – 30.

11. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В. И. Киселев. - М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2004 - 184 с.

12. Киселев В. И., Киселев О. И., Северин Е. С. Исследование специфической активности индол-3- карбинола в отношении клеток, инфицированных вирусом папилломы человека. Вопр биол, мед и фармацевт химии 2003; 4: 28 - 32.

13. Кузнецова Ю. Н. Латентная папилломавирусная инфекция шейки матки, обусловленная ВПЧ 16 и 18 типов / Ю. Н. Кузнецова, Н. М. Герасимова, Л. К. Глазкова, Н. П. Евстигнеева // Инфекции, передаваемые половым путем. - 2003, - № 2 - С 31 – 34.

14. Молочков В. А. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение : пособие для врачей / В А. Молочков, В. И. Киселев, И. В. Рудых, С. Н. Щербо. – Студия «Мирада Вива», 2005 – 32 с.

15. Прилепская В. Н. Фоновые заболевания шейки матки: патогенез, диагностика, лечение / В. Н. Прилепская, Т. А. Фокина // Акуш. и гинекол. - 1990. - № 6 - С.3 - 7.

16. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: руководство для практикующих врачей / А. А. Кубанова, В. И. Кисина, Л А. Блатун, А. М. Вавилов и др. – М.: Литтерра, 2005 – С. 579 – 585.

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кузьмина А.А., Кузьмина И.Ю.

Проведено комплексное обследование 52 женщин с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. Получены позитивные клинические, кольпоскопические и цитологические результаты лечения при использовании иммуностимуляторов Интерферон альфа-2b. Проведенное исследование показало, что патологические изменения на шейке матки, ассоциированные с ПВИ в белых количествах случаев вылечить не используя деструкцию вагинального эпителия.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, патология шейки матки, лечение.

TREATMENT OF CERVIX UTERI DISEASES ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Kuzmina O.A., Kuzmina I.Yu.

The integrated study of 52 women with cervical pathology associated with human papillomavirus infection was conducted. Positive clinical, colposcopic and cytological results of treatment were obtained when using immunostimulants Interferon alfa-2b. The study showed that the pathological changes in the cervix associated with PVI in white are the number of cases to cure without using the destruction of the vaginal epithelium.

Key words: human papillomavirus infection, cervical pathology, treatment.