УДК 618.146–002:616-071.1

ДИНДАР О.А., НИКОНЮК Т.Р., НЕЙМАРК О.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології № 3, м. Київ

ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ КАВІТАЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКАЛЬНОЇ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ НА ТЛІ ГЕНІТАЛЬНОЇ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ З ТРИХОМОНІАЗОМ

Не зважаючи на існування в даний час чіткої концепції щодо фонових, диспластичних процесів, раку шийки матки, а також надійного і доступного скринінгу, передрак і рак шийки матки залишається актуальною проблемою сучасної гінекології та онкогінекології. Частота патології епітелію шийки матки складає 15-20% серед жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: *порівняння ефективності лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії на тлі генітальної папіломавірусної інфекції асоційованої з трихомоніазом шляхом системної антипротозойної та комплексної антипротозойної терапії з використанням методу ультразвукової кавітації.*

Матеріал і методи дослідження. *Проведено обстеження та лікування 200 жінок репродуктивного віку з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції, асоційованої з трихомоніазом, яких було розподілено на дві групи. Основна - 133 жінки, які отримували комбіновану чотирьохкратну циклічну антипротозойну терапію з проведенням сеансів ультразвукової кавітації. Група порівняння - 67 жінок, що проходили чотирьохкратну циклічну антипротозойну монотерапію. Обстеження включало: збір анамнезу, стандартний огляд, кольпоскопічне, цитологічне, культуральне, цитоморфологічне і ПЛР дослідження з генотипуванням HPV та вірусним навантаженням, до проведення терапії, та через 3 місяці після її закінчення.*

Результати дослідження та їх обговорення. *До початку терапії цитологічно виявлено характерні ознаки інфікування HPV: двоядерні койлоцити, візуалізація койлозони, слабкий дискаріоз, збільшення клітин плоского епітелію, нерівномірне забарвлення цитоплазми. Кольпоскопія характеризувалась дифузною (39%) або вогнищевою гіперемією (21,5%) епітелія, білою та червоною крапчастістю, плямистістю (23,5%), запальним ексудатом (6%), контактною кровоточивістю (21%), рясними виділеннями (90%), дефектами епітелія, лейкоплакією (3,5%). Порівняльна оцінка терапії трихомонадної інфекції виявила, що комплексний метод із застосуванням ультразвукової кавітації шляхом руйнування патологічної біологічної плівки був ефективнішим майже у 6 разів, ніж традиційні в межах наявних протоколів.*

Висновки: *Комплексний циклічний метод лікування трихомонадної інфекції з використанням ультразвукової кавітації довів ефективність у 95,5% пацієнток та дозволив зменшити кількість рецидивів захворювання у 5,9 рази, сприяв зменшенню в 5,3 рази вірусного навантаження високоонкогенними типами HPV, дозволив нормалізувати кольпоскопічні та цитологічні показники у 50,3%, сприяв регресії інтраепітеліальної неоплазії шийки матки помірного ступеня в легкий у 17,4% випадків.*

Ключові слова: *неоплазія епітелія шийки матки, папіломавірусна інфекція, генітальний трихомоніаз, ультразвукова кавітація.*

Не зважаючи на існування в даний час чіткої концепції щодо фонових, диспластичних процесів, раку шийки матки, а також надійного і доступного скринінгу, передрак і рак шийки матки залишається актуальною проблемою сучасної гінекології та онкогінекології. Частота патології епітелію шийки матки складає 15-20% серед жінок репродуктивного віку [1, 3]. Проблема обумовлена поліетіологічністю даного патологічного стану та невизначеністю багатьох ланок патогенезу. Виникнення та прогресію цервікальної інтраепітеліальної неоплазії безпосередньо пов'язують з інфекційним фактором, і, передусім, з високоонкогенними штамами вірусу папіломи людини (HPV) [2, 4].

Разом з тим, у патогенезі розвитку дисплазії шийки матки залишається недостатньо вивченою залежність активності HPV високоонкогенних типів, які спричинюють розвиток цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, від наявності запального процесу шийки матки, зокрема викликаного трихомонадною інфекцією. Досліджується роль запального процесу на механізм проникнення HPV до базального шару, з подальшим порушенням стратифікації багатошарового епітелію шийки матки. Важливим є той факт, що в практичній гінекології немає єдиної думки про тактику клінічного ведення жінок з диспазіями шийки матки на тлі інфікування HPV у поєднанні з іншою генітальною інфекцією [6, 8, 11]. В переважній більшості випадків доводиться вибирати між оперативними і консервативними методами лікування, в тому числі з використанням препаратів різних терапевтичних груп і механізмів дії. Класичні методи лікування HPV-асоційованих уражень шийки матки зазвичай є деструктивними і включають аргоно-плазмову, радіохвильову, лазерну та кріохірургію. Недостатньо вивчено вплив запального процесу, викликаного трихомонадною інфекцією, на персистенцію HPV та стан місцевого імунітету і, як наслідок, прогресування інтраепітеліальних уражень шийки матки [5, 7, 9].

Аналіз перебігу, методів діагностики і терапії запальних процесів геніталій, викликаних Tr. Vaginalis, виявив певні аспекти даної проблеми: спостерігається зростання резистентності до антипротозойних препаратів, суттєво змінились властивості збудника, що вимагає перегляду стандартів діагностики і лікування генітальної трихомонадної інфекції. Останнім часом з'явились нові наукові дослідження щодо структури фізіологічних і патологічних біологічних плівок, їх ролі в персистенції і виникненні рецидивів запальних захворювань [10].

Вищенаведені дані свідчать про необхідність розробки нових дієвих методів профілактики прогресування дисплазії шийки матки, асоційованої з HPV на тлі трихомонадної інфекції. Методика лікування трихомонадної інфекції з застосуванням ультразвукової кавітації з метою руйнування патологічної біологічної плівки у поєднанні з антипротозойною терапією, на наше переконання, дозволить швидше і надійніше позбавити пацієнтку від трихомонадної інфекції, сприятиме зниженню вірусного навантаження, тим самим поліпшить ефективність лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і зменшить ймовірність розвитку раку шийки матки.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - порівняння ефективності лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії на тлі генітальної папіломавірусної інфекції асоційованої з трихомоніазом, шляхом системної антипротозойної та комплексної антипротозойної терапії з використанням методу ультразвукової кавітації.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено за участю 200 жінок репродуктивного віку з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією шийки матки на тлі HPV інфекції асоційованої з трихомоніазом. Всіх пацієнток, що проходили обстеження і лікування на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О. Богомольця та в клініці «ПРОФІМЕД» (м. Київ) було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 133 жінки, які отримували комбіновану чотирьохкратну циклічну антипротозойну терапію похідними 5-нітроімідазолу до 1500 мг на добу, в залежності від маси тіла пацієнтки, протягом 3 діб з інтервалом у 6 діб, що зумовлено циклом розвитку Tr. Vaginalis. Перед кожним циклом антипротозойної терапії проводився сеанс ультразвукової кавітації з метою руйнування патологічної біологічної плівки з використанням вагінальної і ендоцервікальної насадок апарату АУЗХ-100-01 «ФОТЕК» розчином 5-нітроімідазолу (5 мг/мл, флакон 100 мл), який за допомогою ультразвуку перетворювався на корпускули, струменево зрощував слизову оболонку піхви і піхвової частини шийки матки, експозицією 1-2 хв. До групи порів-

няння було включено 67 жінок, що проходили чотирьохкратну циклічну антипротозойну монотерапію без застосування методу ультразвукової кавітації.

Обстеження жінок проводилось згідно Наказів МОЗ України № 417 і № 676 та включало збір анамнезу, стандартний огляд, кольпоскопічне, цитологічне (PAP тест), культуральне, цитоморфологічне і ПЛР дослідження з генотипуванням HPV методом Real Time і визначенням вірусного навантаження. Розширена кольпоскопія передбачала огляд та протокольну оцінку епітелія піхвової частини шийки матки, зони перехідного епітелія (номенклатура XIV Всесвітнього Конгресу IFCPC, Ріо-де-Жанейро, 2011 р.) при збільшенні від 6 до 24 разів із використанням стандартних тестів з 3% оцетовою кислотою та розчином Люголя. Використовувався кольпоскоп («SKANER МК-200») зі світлодіодним підсвітленням і фільтрами. Цитологічне дослідження і забір матеріалу проведені відповідно до стандартних рекомендацій для PAP тестів, з оцінкою за класифікацією Bethesda System (TBS).

Інфекційний скринінг включав декілька напрямів, що застосовувались для обох груп пацієнток та складався з культурального метода засівів на два селективні середовища In Pouch TV та In Trey GC, що дозволяли після спеціальної підготовки виявити трихомонадну інфекцію, бактеріоскопічний мазок з трьох точок для визначення мікробної палітри, ПЛР для виявлення папіломавірусної інфекції з оцінкою вірусного навантаження. За необхідності проводилась прицільна біопсія епітелію з подальшим патогістологічним дослідженням.

Критеріями включення до дослідження слугували: репродуктивний вік, заключення PAP тесту ASCUS (атипові сквамозні клітини з невизначеними ознаками), LSiL (сквамозні інтраепітеліальні ураження низького ступеня, цитологічно), HSiL (сквамозні інтраепітеліальні ураження високого ступеня, цитологічно), наявність HPV, виявлена Trichomonas Vaginalis.

Критерії виключення: вік молодше 18 та старше 45 років, CIN III (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія важкого ступеня, гістологічно, згідно класифікації ВООЗ, 1995 р.), Ca in citu (рак на місці) за результатами гістологічного висновку, період вагітності або лактації, психічні розлади.

Ефективність та динаміку лікування оцінювали за результатами PAP тесту, змінами у кольпоскопічній картині та зниженням вірусного навантаження через 3 місяці після закінчення терапії.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (Stastica for Windows v.7.0, Microsoft Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнтки, які приймали участь у дослідженні, були репрезентативними за віком, анамнезом та супутньою гінекологічною патологією. Середній вік жінок основної і порівняльної груп склав 29,3±1,2 років.

За аналізом анамнестичних показників визначено основні чинники ризику виникнення патологічних станів шийки матки у обстежених жінок, а саме: ранній початок статевого життя (85%), проміскуїтет (62%), порушення менструального циклу (31%), висока частота дитячих інфекційних захворювань (63%), соматичної патології (64%), нерегулярне використання бар'єрної контрацепції (26%), запальних захворювань геніталій, викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема HPV та Trichomonas Vaginalis, часті аборти (42%) та пологи з травматизацією шийки матки, низький рівень медичної та сексуальної культури, табакопаління (65%). Системний негативний вплив перерахованих численних факторів ризику на організм сприяв розвитку неоплазій шийки матки у жінок репродуктивного віку.

Основними скаргами, що пред'являли 192 (96%) пацієнтки основної і порівняльної груп були подібними, зокрема: рясні виділення зі статевих шляхів рідкого або пінистого характеру, що супроводжувались печією, свербіжем і відчуттям дискомфорту в ділянці піхви та зовнішніх статевих органів. 70 (35%) обстежених нами жінок турбували періодичні кровомазання під час статевих контактів або гінекологічних оглядів.

У всіх жінок груп спостереження цитологічно виявлено характерні ознаки інфікування ВПЛ, а саме: наявні двоядерні койлоцити, візуалізація койлозони, слабкий дискаріоз, збільшення клітин плоского епітелію, нерівномірне забарвлення цитоплазми. Розподіл пацієнток за даними цитологічного дослідження епітелію шийки матки представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати PAP тесту до проведення терапії (абс., %)

Групи обстеження	Кількість обстежених	Кількість пацієнток з PAP тестом ASCUS	Кількість пацієнток з PAP тестом LSiL	Кількість пацієнток з PAP тестом HSiL
Основна	133	33 (24,8%)	77 (57,9%)	23 (17,3%)
Порівняння	67	17 (25,4%)	41 (61,2%)	9 (13,4%)

Проведена нами проста та розширена кольпоскопія до початку терапії характеризувалась дифузною у 78 (39%) або вогнищевою гіперемією епітелія у 43 (21,5%), білою та червоною крапчастістю, плямистістю у 47 (23,5%), запальним ексудатом у 12 (6%), пустулами та везикулами у 8 (4%), контактною кровоточивістю у 42 (21%), рясними виділеннями у 180 (90%), у ряді випадків – дефектами епітелія, лейкоплакією у 7 (3,5%) жінок обстежених груп.

Результати комплексного генотипування ДНК 19 високоонкогенних типів HPV, визначені методом REAL TIME, що умовно відображають вірусне навантаження (кількість копій вірусів на 1000 епітеліальних клітин), наведено у таблиці 2. Слід відмітити, що у кожної обстеженої нами респондентки було виявлено один, два, три, а в окремих випадках – чотири типи вірусів.

Таблиця 2

Вірусне навантаження HPV до проведення терапії (абс.ч.)

Типи виявлених вірусів	Активність до 3,5Lg		Активність 3,5Lg -6,5Lg		Активність більше 6,5Lg	
	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)
16	8	4	6	2	5	3
18	7	3	3	2	3	2
26	2	1	2	1	1	0
31	3	1	1	2	7	1
33	4	2	3	2	1	1
35	2	4	5	3	2	2
39	5	3	4	1	2	2
45	3	1	2	1	3	1
51	6	2	3	2	5	3
52	3	1	1	2	4	1
53	3	3	3	1	2	2
56	8	3	3	1	1	0
58	4	2	3	1	3	1
59	2	1	2	0	2	0
66	1	2	2	1	0	2
68	2	1	1	2	1	0
69	2	1	1	1	0	1
73	0	1	1	0	0	0
82	1	2	0	1	1	0

Нами встановлено, що у жінок обох груп спостереження до проведення терапії ступінь важкості інтраепітеліального ураження шийки матки прямо пропорційно залежав від кількості наявних високо-

онкогенних типів HPV і вірусного навантаження.

Після завершення етапів обстеження, пацієнткам основної групи було проведено комплексну антипротозойну циклічну терапію з акцентом на руйнування патологічної біологічної плівки за допомогою методу ультразвукової кавітації в умовах амбулаторного прийому. Жінкам групи порівняння проведено чотирьохетапну антипротозойну монотерапію без попереднього руйнування патологічної біологічної плівки.

Порівнюючи результати лікування трихомонадної інфекції в обох групах спостереження через три місяця після закінчення курсу терапії, ми отримали об'єктивні дані, що підтверджують її ефективність. Проте, в основній групі жінок метод комплексної терапії з ультразвуковою кавітацією був ефективнішим майже у 6 разів, ніж традиційні методи в межах наявних протоколів (табл.3).

Таблиця 3

Результати антипротозойної терапії через 3 місяця (абс., %)

Групи спостереження	Кількість вилікуваних		Кількість рецидивів	
Основна група, n=133	127	95,5%*	6	4,5 %*
Група порівняння, n=67	49	73,1%	18	26,9%

Примітка: * - статистично достовірні відмінності відносно групи порівняння ($p<0,05$)

Запропонована нами терапія генітального трихомоніазу сприяла зниженню кількості випадків виявлення високоонкогенних типів HPV, а також активності вірусного навантаження в обох групах спостереження. Проте, у основній групі жінок ефективність терапії була в 5,3 рази вищою, ніж у пацієнток групи порівняння, особливо що стосується рівня активності HPV більше 6,5Lg (табл. 4).

Таблиця 4

Вірусне навантаження HPV через 3 місяця після проведеної терапії (абс.ч.)

Типи виявлених вірусів	Активність до 3,5Lg		Активність 3,5Lg -6,5Lg		Активність більше 6,5Lg	
	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)	Основна група (n=133)	Група порівняння (n=67)
16	1	2	2	1	1	2
18	5	3	1	2	0	2
26	0	1	0	1	0	0
31	1	1	1	0	1	1
33	0	1	0	1	0	1
35	0	2	0	1	0	1
39	0	1	0	0	0	2
45	1	0	0	1	0	0
51	0	1	0	0	0	2
52	0	0	0	1	0	1
53	0	2	0	1	0	1
56	1	1	0	0	0	0
58	0	1	1	0	0	1
59	0	0	0	0	0	0
66	0	1	0	1	0	1
68	1	0	0	1	0	0
69	0	0	0	1	0	1
73	0	0	0	0	0	0
82	0	1	0	1	0	0

Аналіз результатів PAP тестів через 3 місяця після проведеної антипротозойної терапії вказує на поліпшення цитологічної (табл. 5) та кольпоскопічної картини стану епітелія шийки матки.

Таблиця 5

Результати PAP тесту через 3 місяця після проведення терапії (абс.ч.)

Групи обстеження	Кількість обстежених	Кількість пацієнток з PAP тестом NILM	Кількість пацієнток з PAP тестом ASCUS	Кількість пацієнток з PAP тестом LSiL	Кількість пацієнток з PAP тестом HSiL
Основна	133	77 (57.89%)*	2 (1.5%)*	35 (26.32%)*	19 (14.29%)*
Порівняння	67	28 (41.79%)	3 (4.48%)	29 (43.28%)	7 (10.45%)

Примітка: * - статистично достовірні відмінності відносно групи порівняння ($p<0.05$)

Варто зазначити, що у результаті проведеної терапії визначилась група жінок з результатами PAP тесту NILM (негативний на інтраепітеліальні ушкодження), що вважається міжнародною нормою. Особливо важливим є факт зменшення до поодиноких випадків кількості пацієнток з результатами PAP тесту ASCUS, а також регресія інтраепітеліальної неоплазії шийки матки, що проявлялась зменшенням кількості пацієнток з результатами PAP тесту LSiL основної групи в 2,2 рази та у 1,4 разу жінок групи порівняння. В той же час, у респонденток основної та порівняльної груп з попереднім значенням PAP тесту HSiL, через 3 місяця після проведення запропонованої нами терапії відбулись статистично незначущі позитивні зміни. Таким чином, успішне виліковування від генітального трихомоніазу сприяє зниженню активності HPV, зменшенню ступеня важкості інтраепітеліальної неоплазії шийки матки

ВИСНОВКИ

Комплексний метод лікування трихомонадної інфекції з використанням ультразвукової кавітації довів свою ефективність у 95,5% пацієнток та дозволив зменшити кількість рецидивів захворювання у 5,9 рази.

Запропонована терапія сприяла зменшенню в 5,3 рази кількості випадків виявлення високоонкогенних типів HPV, а також активності вірусного навантаження у жінок з інтраепітеліальними неоплазіями шийки матки на тлі HPV асоційованого з Trichomonas Vaginalis.

Комплексний підхід до лікування інтраепітеліальної неоплазії на тлі HPV асоційованої з трихомонадною інфекцією дозволив нормалізувати кольпоскопічні та цитологічні показники у 50,3% жінок, сприяв регресії дисплазії шийки матки помірного ступеня в легкий у 17,4% випадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борис Е.Н., Гервазюк О.И. Анализ результатов всеукраинского исследования применения препарата Лаферомакс в комплексной терапии урогенитальных инфекций и патологии шейки матки у женщин различного возраста. Здоровье женщины. 2016; 9 (115): 33 – 39.
2. Манжура Е.П. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN). Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации. Здоровье женщины. 2016; 5 (111): 19 – 25.
3. Международное агентство по изучению рака [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp.- [Дата обращения: 1.04.2020].
4. Оценка ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита, как фактора риска развития рака шейки матки / Л. И. Мальцева [и др.] // Практ. медицина. - 2012. - № 9. - С. 73-76.
5. Horo A. G. Cervical Cancer Screening Program by Visual Inspection: Acceptability and Feasibility in Health Insurance Companies [Electronic resource]. Obstet. Gynecol. Int.-2015. - Vol. 2015. - Access mode https://www.ncbi.nlm.nih.gov /pmc/articles/PMC4488550/ .
6. P. van der Weele. Correlation between viral load, multiplicity of infection, and persistence of HPV16 and HPV18 infection in a Dutch cohort of young women. J. Clin. Virol. 2016; 83: 6 - 11.
7. E. Mirzaie- Kashani. Detection of human papillomavirus in chronic cervicitis, cervical adenocarcinoma, intraepithelial neoplasia and squamus cell carcinoma. Jundishapur. J. Microbiology. 2014; 7 (5): e9930. doi: 10.5812/jjm.9930. Epub 2014 May 1.
8. Stensen S. Factors associated with type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infection: A population-based study. Int. J. Cancer. 2016; 138 (2): 361 - 368.
9. Jesus J.B., Vannier-Santos M.A., Britto C. Trichomonas vaginalis virulence against epithelial cells and morphological variability: the comparison between a well-established stain and a fresh isolate. Parasitol. Res. 2004; 93: 369 - 377.
10. Pereira-Neves A., Benchimol M. Phagocytosis by Trichomonas vaginalis: new insights. Biol. Cell. 2007; 99 (2): 87 - 101.
11. Rojas L., Sariego I., Fraga J. Use of in vitro cytoadherence assays in the comparative study of the virulence of Trichomonas vaginalis. Parasitol. Res. 2004; 93: 332 - 337.

REFERENCES

1. Boris E.N., Gervazyuk O.I. Analysis of the results of the all-Ukrainian study of the use of the drug Laferomax in the complex therapy of urogenital infections and pathology of the cervix in women of different ages. Women's Health. 2016; 9 (115): 33–39.
2. Manchuria E.P. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Modern approaches to diagnosis, treatment and rehabilitation. Women's Health. 2016; 5 (111): 19–25.
3. International Agency for Research on Cancer. http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp. Accessed:

1.04.2020
4. Maltseva L.I. Evaluation of HPV-associated chronic cervicitis as a risk factor for cervical cancer. Practical medicine. 2012; 9: 73-76.
5. Horo A.G. Cervical Cancer Screening Program by Visual Inspection: Acceptability and Feasibility in Health Insurance Companies. Obstetrics and Gynecology. https://www.ncbi.nlm.nih.gov /pmc/articles/PMC4488550. 2015.
6. P van der Weele, J. Clin. Virol. Correlation between viral load, multiplicity of infection, and persistence of HPV16 and HPV18 infection in a Dutch cohort of young women. 2016; 83: 6-11.
7. E Mirzaie Kashani, J Jundishapur. Detection of human papillomavirus in chronic cervicitis, cervical adenocarcinoma, intraepithelial neoplasia and squamus cell carcinoma. Microbiology. 2014; 7 (5): e9930. doi: 10.5812/jjm.9930. Epub 2014 May 1.
8. Stensen S. Factors associated with type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infection: A population-based study. Int. J. Cancer. 2016; 138 (2): 361-368.
9. Jesus J.B., Vannier-Santos C Britto M.A. Trichomonas vaginalis virulence against epithelial cells and morphological variability: the comparison between a well-established stain and a fresh isolate. Parasitol. Res. 2004; 93: 369 - 377.
10. A Pereira-Neves, M Benchimol. Phagocytosis by Trichomonas vaginalis: new insights. Biol. Cell. 2007; 99 (2): 87 - 101.
11. Rojas L, Sariego I., Fraga J. Use of in vitro cytoadherence assays in the comparative study of the virulence of Trichomonas Vaginalis. Parasitol. 2004; 93: 332 - 337.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ НА ФОНЕ ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С ТРИХОМОНИАЗОМ

ДЫНДАРЬ Е.А., НЫКОНЮК Т.Р., НЕЙМАРК О.С.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца
Кафедра акушерства и гинекологии № 3

Несмотря на существование в настоящее время четкой концепции о фоновых, диспластических процессах, раке шейки матки, а также надежного и доступного скрининга, предрак и рак шейки матки остается актуальной проблемой современной гинекологии и онкогинекологии. Частота патологии эпителия шейки матки составляет 15-20% среди женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования - сравнение эффективности лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии на фоне генитальной папилломавирусной инфекции ассоциированной с трихомониазом путем системной антипротозойной и комплексной антипротозойной терапии с использованием метода ультразвуковой кавитации.

Материал и методы исследования. Проведено обследование и лечение 200 женщин репродуктивного возраста с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции, ассоциированной с трихомониазом, распределенные на две группы. Основная - 133 женщины, получающие комбинированную четырехкратную циклическую антипротозойную терапию с проведением сеансов ультразвуковой кавитации. Группа сравнения - 67 женщин, прошедших четырехкратную циклическую антипротозойную терапию без ультразвуковой кавитации. Обследование включало: сбор анамнеза, стандартный осмотр, кольпоскопическое, цитологическое, культуральное, цитоморфологическое и ПЦР исследования с генотипированием HPV и вирусной нагрузкой до проведения терапии, а также через 3 месяца после ее завершения.

Результаты исследования и их обсуждение. До начала терапии цитологически выявлено характерные признаки инфицирования HPV: двухядерные койлоциты, визуализация койлозоны, слабый дискариоз, увеличение клеток плоского эпителия, неравномерное окрашивание цитоплазмы. Кольпоскопия характеризовалась диффузной (39%) или локальной гиперемией (21,5%) эпителия, белой и красной точечностью, пятнистостью (23,5%), воспалительным экссудатом (6%), контактной кровоточивостью (21%), обильными выделениями (90%), дефектами эпителия, лейкоплакией (3,5%). Установлена прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести интраэпителиального поражения шейки матки, количеством высокоонкогенных типов вирусов, увеличением активности вирусной нагрузки. Сравнительная оценка терапии трихомонадной инфекции выявила, что комплексный метод с применением ультразвуковой кавитации путем разрушения патологической биологической пленки эффективнее практически в 6 раз, чем традиционные в рамках существующих протоколов.

Выводы: Комплексный циклический метод лечения трихомонадной инфекции с использованием ультразвуковой кавитации доказал свою эффективность у 95,5% пациенток и позволил уменьшить количество рецидивов заболевания в 5,9 раз, способствовал уменьшению вирусной нагрузки, позволил нормализовать кольпоскопические и цитологические показатели в 50,3%, способствовал регрессии интраэпителиальной неоплазии шейки матки умеренной степени в легкую в 17,4% случаев.

Ключевые слова: неоплазия эпителия шейки матки, папилломавирусная инфекция, генитальный трихомониаз, ультразвуковая кавитация.

SUMMARY

ULTRASONIC CAVITATION USEAGE FOR TREATMENT HPV CERVICAL INTRAEPITELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH TRICHOMONIASIS

O. DYNDAR, T. NYKONIUK, O. NEYMARK
Bogomolets National Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Kiev.

Despite the existence of a clear concept of background, dysplastic processes, cervical cancer, as well as reliable and affordable screening, precancerous and cervical cancer remains an urgent problem of modern gynecology and oncogynecology. The incidence of cervical epithelial pathology is 15-20% among women of reproductive age.

The purpose of the study was to compare cervical intraepithelial neoplasia treatment effectiveness in case of genital papillomavirus infection associated with trichomoni-

asis by systemic antiprotozoal and combination of antiprotozoal therapy and ultrasonic cavitation.

Research methods and material. A study and treatment of 200 reproductive age women with cervical intraepithelial neoplasia in case of genital papillomavirus infection associated with trichomoniasis, divided into two groups. The main one is 133 women who received combined four sessions of cyclic antiprotozoal therapy with ultrasonic cavitation. Comparison group - 67 women who underwent four sessions of cyclic antiprotozoal monotherapy. The examination included:a anamnestic part, general examination, colposcopic, cytological, cultural, cytomorphological and PCR studies with HPV genotyping and viral load before therapy and 3 months after.

Research results and discussion. Before the start of therapy, specific signs of HPV infection were revealed cytologically: binuclear coilocytes, visualization of coilozones, mild discariosis, enlargement of squamous cells, uneven staining of the cytoplasm. Colposcopy signs was specific by diffuse (39%) or local hyperemia (21.5%) of the epithelium, white and red spotting, spotting (23.5%), inflammatory exudate (6%), pustules and vesicles (4%), contact bleeding (21 %), copious discharge (90%), epithelial defects, leukoplakia (3.5%). A direct correlation was established with cervical damage and viral load. A comparative assessment of the treatment of trichomonas infection revealed that the method that includs usage of ultrasonic cavitation and as a result destroy of the pathological biological film is almost 6 times more effective than traditional methods in the existing protocols.

Conclusion: Proposed cycle trichomonal infection treatment method with usage of ultrasonic cavitation proved its effectiveness in 95.5% patients and allowed to reduce the number of relapses by 5.9 times. The complex treatment helped to reduce quantity of cases of highly oncogenic types of HPV and reduce viral load activity, allowed to normalize colposcopy and cytology results in 50.3% patients, facilitated the regression of H-SIL to L-SIL cervical intraepithelial neoplasia in 17.4% of cases.

Key words: cervical epithelial neoplasia, papillomavirus infection, genital trichomoniasis, ultrasonic cavitation.