

© С. А. Узденова, 2013
УДК 618.146-08:615. 272

С. А. Узденова

Благотворительный фонд «Здоровье женщины», Москва

Способ консервативного лечения патологии шейки матки с помощью липосомального дигидрокверцетина

Согласно исследованиям, злокачественному процессу шейки матки чаще всего предшествуют фоновые заболевания, составляющие 80 % патологических изменений данного органа. Несмотря на обилие методов, не решен вопрос об оптимальном консервативном способе лечения фоновых заболеваний шейки матки. В связи с этим, особый интерес вызвало исследование действия препарата дигидрокверцетина с фосфолипидным комплексом, проведенное сотрудниками Института хирургии им. А. В. Вишневского. После проведенного лечения гелем с дигидрокверцетином полное излечение с формированием оригинального многослойного эпителия эктоцервикса имело место у 85 % пациенток, частичный эффект от лечения в виде краевой эпителизации выявлен у 15 % пролеченных женщин. Это свидетельствует о высокой эффективности данной консервативной методики при лечении фоновых заболеваний шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, фоновые заболевания, липосомальный дигидрокверцетин (*taxifolin*)

Патология шейки матки является одним из наиболее частых гинекологических заболеваний и диагностируется в 38,8–49,2 % случаев [1]. Своевременная диагностика и адекватное лечение заболеваний шейки матки играет существенную роль в профилактике онкологических заболеваний данного органа [2].

Несмотря на успехи современной медицины, рак шейки матки остается одной из актуальных проблем и занимает 2-е место в структуре онкологических заболеваний в гинекологии. Каждые 87 мин в нашей стране погибает одна женщина от рака шейки матки. К великому сожалению, из года в год количество выявляемых случаев рака шейки матки имеет тенденцию к увеличению в различных возрастных группах. Так, в возрасте до 30 лет за последние годы отмечается увеличение больных раком шейки матки на 2,1 % и после 30 лет — на 0,9 % [3]. Исходя из этого, необходимость ранней диагностики и своевременного лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки не вызывает сомнений.

Возникновение и развитие патологических процессов шейки матки, в частности влагалит-

ной ее части, — сложный, длительный процесс. Согласно исследованиям, злокачественному процессу чаще всего предшествуют фоновые заболевания, такие как лейкоплакия, цервицит [1]. По сути, фоновые заболевания — доброкачественный процесс, имеющий воспалительную, гормональную, травматическую этиологию. Фоновые процессы составляют около 80 % патологических изменений шейки матки. Они не являются предраковыми состояниями, но на их фоне могут развиваться пролиферативные изменения эпителия шейки матки. Очень часто больные с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки длительно и бесконтрольно лечатся по поводу эрозии, что приводит к поздней диагностике рака.

Основными факторами риска рака шейки матки являются:

- раннее начало половой жизни;
- многочисленные половые партнеры;
- прием оральных контрацептивов;
- инфекции, передающиеся половым путем (ИППП);
- системные инфекции;
- стероидная терапия;
- дефицит витаминов А, С, фолиевой кислоты.

Лечение фоновых заболеваний шейки матки носит, в основном, инвазивный характер в сочетании с гормональной терапией и предусматривает три основных этапа:

Стелла Александровна Узденова
e-mail: stella_medical@mail.ru

I — санация полости влагалища;
 II — локальное лечение шейки матки:

- диатермокоагуляция;
- криотерапия (криодеструкция);
- радиоволновая хирургия;
- аргоноплазменная абляция;
- химическая коагуляция;

III — коррекция микробиоценоза влагалища, гормонального и иммунного фона, стимуляция репаративных процессов шейки матки после деструкции патологического очага [4].

Указанные методы лечения фоновых заболеваний шейки матки в той или иной степени имеют серьезные недостатки и ограничения:

- не применяются у нерожавших женщин;
- не применяются у беременных;
- после процедур вероятны кровянистые выделения и/или кровотечения;
- проводятся только в условиях стационара или женской консультации;
- длительный период послеоперационной регенерации тканей — от 20 до 70 сут;
- длительный период ограничения половой активности;
- образование рубца с видоизменением структуры тканей матки, что может создавать сложности при последующем деторождении;
- в некоторых случаях процедуры болезненны;
- возможность выполнения процедур лишь в определенные периоды менструального цикла и необходимость неоднократного их проведения;
- существенная вероятность рецидива заболевания;
- дискомфорт для пациентки, учитывая особенности самого метода лечения и течения послеоперационного периода; данный фактор является немаловажным при выборе лечения самой пациенткой.

Несмотря на обилие методов, не решен вопрос об оптимальном консервативном способе лечения фоновых заболеваний шейки матки. Важную роль в этиопатогенезе заболеваний шейки матки играет усиление оксидативного

стресса, которое приводит к изменению молекулярных, субклеточных и клеточных структур с образованием реактивных форм кислорода и утяжелением поражения слизистой оболочки шейки матки. Эти нарушения могут способствовать малигнизации пораженных клеток и инициации опухолевого процесса [5–8]. Следовательно, учитывая активацию процессов оксидативного стресса при заболеваниях шейки матки, целесообразно при консервативном методе лечения правильно подобрать лекарственное средство, оказывающее активное антиоксидантное действие с активацией репаративных свойств тканей.

При изучении материалов о регенерации раневых поражений разной этиологии особый интерес вызвало действие препарата дигидрокверцетина с фосфолипидным комплексом, описанное в «Альманахе» Института хирургии им. А. В. Вишневского. Исследования проводили сотрудники Института под руководством А. М. Григорьева и М. М. Поцелуева [9].

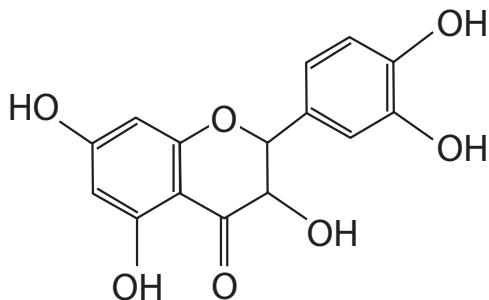
Дигидрокверцетин (*taxifolin*) относится к антиоксидантам натурального происхождения, или биофлавоноидам, содержится в большом количестве в смоле сибирской лиственницы (*Larix sibirica Ledeb*). По молекулярному строению и функциям дигидрокверцетин близок к верцитину и рутину, но превосходит их по фармакобиологической активности. Дигидрокверцетин является эталонным антиоксидантом, обладает мощным противовоспалительным и противоаллергенным свойствами, укрепляет и восстанавливает соединительную ткань, улучшает микроциркуляцию крови, препятствует образованию тромбов, укрепляет иммунитет, активизирует процессы регенерации слизистой оболочки. Дигидрокверцетин — 2,3 дигидро-3,5,7 тригидрокси-2-(3,4-дигидроксифенил)-4Н бензопиран-4-он; молекулярная масса — 304,26; химическая формула — $C_{15}H_{12}O_7$ (рисунки).

Учитывая вышеперечисленные свойства дигидрокверцетина, возникло мнение о возможном положительном влиянии на оксидативные процессы, возникающие при заболеваниях шейки матки.

Цель исследования — оптимизация тактики ведения женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи были обследованы 73 женщины с заболеваниями шейки матки, средний возраст — $26,7 \pm 2,5$ года. Все женщины обследованы в условиях женской



Химическая формула дигидрокверцетина $C_{15}H_{12}O_7$

консультации. Всем пациенткам собран анамнез, выполнены общий и гинекологический осмотры, расширенная кольпоскопия, ПАП-мазок из цервикального канала, бактериологический посев мазков из цервикального канала, обследование на ИППП (хламидиоз, ВПГ, ВПЧ, ЦМВ), изучение гормональной активности яичников. При осмотре и сборе анамнеза учитывали следующие данные:

1) возраст, рост, масса тела, пульс, артериальное давление;

2) вредные привычки: курение, алкоголь, прием наркотиков;

3) перенесенные заболевания: детские, хронические заболевания внутренних органов, наследственные заболевания, наличие в анамнезе травм, гемотрансфузий, аллергических реакций;

4) характер менструальной функции, сексуальный дебют, количество половых партнеров;

5) акушерско-гинекологический анамнез — количество беременностей, родов, искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей, внематочной беременности, наличие бесплодия I–II;

6) перенесенные гинекологические заболевания: заболевания матки и придатков, фоновые заболевания шейки матки, дисфункция яичников, нарушения гормонального профиля, нарушения менструальной функции, прием оральных контрацептивов (длительность), наличие ИППП;

7) при наличии в анамнезе заболеваний шейки матки учитывалась их длительность и методы лечения.

Лечение фоновых заболеваний шейки матки проводили следующим образом: после соответствующей обработки раствором антисептика, шейку матки обнажали в зеркалах, на пораженный участок наносили гель, после чего женщины не рекомендовали находиться в горизонтальном положении в течение 20–30 мин. Процедуру проводили ежедневно курсом 10 дней. Осмотр и обследование проводили через 10–14 дней, через 1 и 6 мес после проведенного лечения.

В анамнезе обследованных женщин преобладали дисфункциональные маточные кровотечения (39,13%), апоплексия яичника (17,4%), аднексит (4,35%). Медицинские аборты имели место в анамнезе у 8,7% обследованных женщин, самопроизвольный выкидыш — у 13,05% пациенток.

По результатам кольпоскопии выявлены цервицит (57,53%), лейкоплакия (9,59%), интраэпителиальная неоплазия CIN I–II (8,22%). У больной С. 27 лет была диагностирована CIN

III степени. В течение двух лет трижды проводили конизацию шейки матки. В результате последнего исследования была выявлена CIN III степени. Больной было проведено лечение гелем дигидрохлоридом, который наносили на эктоцервикс 2 раза в день в течение 10 дней. После первого курса лечения шейки матки была диагностирована дисплазия II степени. Через неделю провели второй курс лечения дигидрохлоридом в течение 10 дней, после которого была выполнена расширенная кольпоскопия и взят ПАП-мазок; заключение — эктопия шейки матки, что также подтверждалось клинически.

При исследовании мазков на флору у всех женщин наблюдали повышенное количество лейкоцитов: выше 10 — у 15 женщин (20,55%); выше 20 — у 12 (16,44%); 30–40 — у 26 женщин (35,62%); выше 40 — у 20 (27,4%).

При бактериологическом исследовании в отделяемом из цервикального канала рост микроорганизмов имел место у 50 обследованных женщин (68,49%), причем *E. coli* выявлены у 22 больных (30,14%), *Streptococcus* — у 13 (17,81%), *Staphylococcus aureus* — у 9 (12,33%) и *Klebsiella* — у 6 (8,22%) больных.

У половины обследованных женщин методом ПЦР выявлена смешанная флора (36 женщин, 49,32%), *Candida albicans* — у 23 (31,51%), из ИППП выявлены следующие инфекции: *Mycoplasma* — у 24 (32,88%), *Ureaplasma urealyticum* — у 17 (23,29%), *Chlamidia trachomatis* — у 12 (16,44%), *Trichomonas vaginalis* — у 9 (12,33%), вирус папилломы человека — у 5 (6,85%).

При обнаружении специфической инфекции назначали антибактериальную терапию согласно стандартам. Для лечения шейки матки назначали гель с дигидрохлоридом в липосомальной оболочке.

Результаты и обсуждение

Полное излечение с формированием оригинального многослойного эпителия эктоцервикса имело место у 85% пациенток, частичный эффект от лечения в виде краевой эпителизации выявлен у 15% пролеченных женщин.

Через 1 и 6 мес после проведенного лечения фоновых заболеваний шейки матки и интраэпителиальной неоплазии, в результате гинекологического осмотра с расширенной кольпоскопией, взятием мазков на флору и ПАП-мазка патологических изменений шейки матки не было выявлено. В результате исследования мазка на флору обращает на себя внимание

значительное уменьшение количества лейкоцитов, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата.

В ходе исследования наблюдали случаи эффективного лечения пациенток с интраэпителиальной неоплазией I–II степени, что свидетельствует о возможности применения препарата при данном состоянии, но требует дальнейшего, более глубокого и детального исследования и анализа.

Предложенная методика лечения патологии шейки матки может также применяться в домашних условиях, но строго по рекомендации лечащего врача после соответствующего обследования.

Гель с дигидрохверцетином применяют после санации влагалища раствором антисептика («Октинисепт», «Гексикон»), в горизонтальном положении вводят на 5–7 см во влагалище, после необходимо оставаться в таком положении 20–30 мин. Гель вводить желательно перед сном.

Применение *дигидрохверцетина* на II этапе лечения позволяет либо полностью избежать ограничений и побочных эффектов, о которых упоминалось выше, либо значительно их минимизировать, если использовать его сочетанно с вышеуказанными инвазивными процедурами. К преимуществам использования геля с *дигидрохверцетином* можно отнести:

- короткий период регенерации тканей (обычно до 10 сут);
- возможность осуществления процедуры самостоятельно амбулаторно (в том числе в домашних условиях);
- отсутствие формирования рубцовой ткани;
- применение предпочтительно во 2-ю фазу цикла либо после прекращения менструальных кровотечений;
- высокая эффективность (более 85 %);
- не сопровождается болезненными ощущениями;
- из побочных эффектов — лишь индивидуальная непереносимость компонентов (менее 1 % случаев);
- может применяться у нерожавших женщин;
- не сопровождается дополнительными выделениями;
- возможность применения у женщин любой возрастной категории;
- удобство применения.

Заключение

Таким образом, после проведенного лечения гелем с дигидрохверцетином у пациенток наблюдали положительную динамику вплоть до полного излечения, что свидетельствует о высокой эффективности данной консервативной методики при лечении фоновых заболеваний шейки матки. В связи с этим, возникает вопрос о необходимости его применения и внедрения в клиническую практику.

Литература

1. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М., 2005.
2. Кулаков В. И., Прилепская В. Н. Практическая гинекология. М., 2002.
3. Сидорова И. С., Овсянникова Т. В. Практическое руководство по клинической гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006. С. 85.
4. Дамиров М. М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии. М., 2004.
5. Machado L. C., Whitaker A. S., Carvalho de H. B. Evidence for benefits from treating cervical ectopy: literature review // Sao Paulo Med. J. 2008. Vol. 126. № 2.
6. Acquisition of Cervical Infections // Sex. Transm. Dis. 2004. Vol. 31. № 9. P. 561–567.
7. Maurer N., Fenske D. B., Culli P. R. Developments in liposomal drug delivery systems // Exp. Opin. Biol. Ther. 2001. № 1 (6).
8. Chonn A., Cullis P. R. Recent advances in liposomal drug-delivery systems // Curr. Opin. Biotechnol. 1995. Vol. 6. P. 698–708.
9. Григорьев А. М., Поцелуева М. М. Экспериментальное изучение влияния липосомального фосфолипидно-антиоксидантного комплекса на регенерацию кожи // Альманах (Институт хирургии им. А. В. Вишневского). 2008. Т. 3. № 2 (1). С. 11–12.

S. A. Uzdanova

Charitable Foundation «Women's Health», Moscow

The method of conservative treatment of cervical pathology using liposomal dihydroquercetin

According to research, the malignant process of the cervix usually precede the background of the disease, accounting for about 80% of the pathological changes of the body. Despite the abundance of methods that do not address the issue of the optimal method of treatment of a conservative background diseases of the cervix. In this regard, particular interest was the study of the drug Dihydroquercetin phospholipid complex, made at the Institute of Surgery named after A. V. Vishnevsky. After the treatment with gel containing dihydroquercetin full recovery from the original formation of multilayered epithelium ectocervix occurred in 85% of patients, a partial response to treatment in the form of marginal epithelization was detected in 15% of treated women. This demonstrates the high efficiency of the conservative methods in the treatment of cervical disease background.

Key words: cervical cancer, background diseases, dihydroquercetin (*taxifolin*)