

*ИРАДА А. ТАГИЕВА, СЕВИНДЖ А. АЛИЕВА, АЙТЕН М. РЗАЕВА,  
ГЮЛЬТАКИН Р. ДЖАВАДОВА, ВУСАЛЯ З. ТАГИЕВА*

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ**

Кафедра акушерства-гинекологии 2; Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку,  
Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.02>

*IRADA A. TAGYEVA, SEVENGE A. ALIEVA, AITEN M. RZAEVA,  
GYULTAKIN R. JAVADOVA, VUSALYA Z. TAGYEVA*

**COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH INTRAEPITHELIAL CERVICAL NEOPLASIA IN COMBINATION WITH CHRONIC UROGENITAL CANDIDIASIS**

Department of Obstetrics and Gynecology 2; Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**SUMMARY**

This paper proves the effectiveness of the treatment of lesions of the cervix with papillomavirus infection in combination with genital candidiasis using a combination of antiviral, immunomodulatory and antifungal drugs.

**Objective.** To study the effectiveness of complex treatment of women with mild to moderate cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1, CIN 2) in combination with genital candidiasis.

**Subject and methods.** 96 women with cervical pathology aged 20-56 years (29±6.7) were examined. All examined women were divided into 2 groups. Cervical screening was performed, including cytological examination of smears, extended colposcopy, targeted biopsy of the affected areas of the cervix, followed by histological examination. PCR with genotyping and the culture method were also used.

**Results and conclusion.** Based on the experience of applying an integrated approach to the treatment of patients with HPV infection of the cervix and combined forms of HPV with genital candidiasis, including combined therapy with the use of destructive treatment of lesions of papillomatous growths and the use of drugs with antiviral and immunomodulatory effects, it can be considered effective and most acceptable at the present time. The use of these drugs reduces the likelihood of HPV persistence and recurrence of the disease.

**Keywords:** cervix, papillomavirus, genital candidiasis, antiviral therapy, immunomodulatory therapy.

**Актуальность темы.** Совершенствование методов диагностики и терапии заболеваний шейки матки остается одной из важных проблем в гинекологии. Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), является одной из наиболее распространенных и социально значимых, поскольку ее длительная персистенция в эпителии тканей нижнего отдела полового тракта приводит к развитию рака шейки матки, занимающего второе место среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности.

Клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий обусловлены, как правило, ВПЧ как высокой, так и низкой степени онкогенности. В развитии изменений эпителия шейки матки немалая роль принадлежит хроническим рецидивирующим инфекциям влагалища, особенно их комбинированным вариантам, при которых инфекционный процесс формируется несколькими возбудителями. В настоящее время на фоне роста манифестных проявлений папилломавирусной инфекции практическому врачу довольно часто приходится встречаться с комбинацией ВПЧ и хронического рецидивирующего кандидоза.

Сочетание папилломавирусной инфекции с кандидозом по мнению многих авторов (Киселева А.Т., Мынбаев О.А.) является результатом дефицита местного иммунитета на уровне вагинального эпителия. Возбудители урогенитальной инфекции проникают через повреждения слизистой оболочки шейки матки, что приводит к развитию воспалительного процесса и деструктивным изменениям. Известно, что нарушения биоценоза влагалища снижают

иммунологический потенциал эпителия и создают реальные условия для канцерогенного эффекта ВПЧ.

Поскольку состояние иммунной системы определяет выраженность течения ВПЧ-инфекции, лечебные мероприятия при этой инфекции должны включать применение препаратов с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Это обусловлено тем, что противовирусная и иммуномодулирующая терапия способствует не только элиминации вируса, но и полноценной эпителизации шейки матки, что, в свою очередь, снижает частоту рецидивов.

**Целью нашего исследования** явилось изучение эффективности комплексного лечения женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой и средней степени тяжести (CIN 1, CIN 2) в сочетании с генитальным кандидозом.

**Материал и методы исследования.** Исследование было проведено в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского Университета и женской консультации №26 г. Баку.

Нами было обследовано 96 женщин с патологией шейки матки в возрасте 20-56 лет ( $29 \pm 6,7$ ). Все обследованные женщины были подразделены на 2 группы. В первую группу вошли 73 (76%) пациентки с папилломавирусной инфекцией и CIN 1, CIN 2 без сопутствующего генитального кандидоза. Во вторую группу вошли 23 (24%) женщин с ВПЧ в сочетании с рецидивирующим генитальным кандидозом.

Хронический рецидивирующий кандидоз влагалища определяли по клиническим проявлениям и обнаружению возбудителя при микроскопическом исследовании мазков, окрашенных по Граму (клетки *Candida*, мицелий, псевдомицелий)

Для оценки состояния эпителия шейки матки, соответственно показаниям, проводилось обследование для исключения ИППП, а также цервикальный скрининг, включающий цитологическое исследование мазков, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием.

Для диагностики ВПЧ применяли ПЦР с генотипированием, а для выявления урогенитальной инфекции использовали также ПЦР и культуральный метод.

Цитологическое исследование смывов цервикального эпителия проводили на основе цервикальной жидкости. Результаты классифицировали по системе *Bethesda*. Ответы жидкостной цитологии оцениваются как отрицательные результаты – отсутствие внутри эпителиального поражения (NILM), LSIL, HSIL, атипичные плоскоклеточные клетки неопределенного значения (ASC-US), атипичные плоскоклеточные клетки (ASC-H), атипичные железистые клетки (AGC) и аденокарцинома.

Генотипирование ВПЧ проводилось при помощи тестовых наборов, позволяющих выявить 21 генотип ВПЧ. В нашем исследовании были диагностированы CIN 1 и CIN 2, которые соответствуют LSIL и HSIL соответственно.

**Результаты исследования и обсуждение.** У обследованных больных в первой группе при генотипировании был выявлен ВПЧ высокого онкогенного риска (16,18,31,33 и 56 типа) у 27 (37%) женщин из 73. Вирус низкого онкогенного риска (6,36,44,50 типы) был выявлен в 56 (77 %) случаях.

Больным первой группы с клиническими проявлениями ВПЧ была проведена химическая деструкция кондилом с последующим применением индукторов интерферона.

Одним из современных и широко используемых препаратов в лечении пациенток с вирусными инфекциями, обладающим противовирусным и иммуностимулирующим действием, является Гроприносин, действующим веществом которого является инозин пранобекс. Он устраняет дефицит клеточного иммунитета за счет созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов и Т1-хелперов, стимулирует биохимические процессы в макрофагах, увеличивает продукцию интерлейкинов, повышает синтез антител, угнетает репликацию вирусов путем встраивания инозиноротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и ингибирует присоединение адениловой кислоты к вирусной и-РНК.

Препарат назначали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 28 дней, далее с трехкратным повторением курса с интервалом в 20-30 дней.

Во второй группе пациенток с ВПЧ в сочетании с генитальным кандидозом, применялось комбинированное лечение, включающее Гроприносин и антимикотический препарат – Миконазол в виде суппозиториев в дозе 100 мг вагинально два раза в день на протяжении 7 дней.

Так как генитальный кандидоз и ВПЧ имеют рецидивирующее течение, контроль излеченности проводился трижды: после первого курса лечения, через 3 и через 6 месяцев. Клинический эффект после проведенного комплексного лечения заключался в полноценной эпителизации очагов после деструкции папилломатозных разрастаний на шейке матки, а также ремиссии заболевания и отсутствии клинических проявлений.

Элиминация вируса по данным ПЦР, а также клиническая излеченность по данным цитологического и кольпоскопического исследований через 6 месяцев наблюдения отмечались у 95% пациенток 1-й группы и 94% – 2-й.

На основании опыта применения комплексного подхода к лечению больных с ВПЧ инфекцией шейки матки и сочетанных форм ВПЧ с генитальным кандидозом, включающего комбинированную терапию с применением деструктивного лечения поражений папилломатозных разрастаний и применения препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, можно считать его эффективным и наиболее приемлемым на современном этапе. Использование этих препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов заболевания.

#### Список литературы:

1. Прилепская В.Н., Новикова Е.П. Возможности раннего лечения и профилактики папилломавирусной инфекции. Гинекология. 2013, том 15, № 1, с.94-97.
2. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Особенности диагностики, клинической картины и лечения заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Гинекология. Том 15, №5, с.7-12.
3. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Цервикальная папилломавирусная инфекция. Возможности комбинированной терапии. Акушерство и гинекология. 2016, №10, с.26-32.
4. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Руководство для практикующих врачей. М., 2014, 832 с.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А., Краснопольских Т.В. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза: Методические рекомендации. СПб: издательство Н-Л, 2014. 28с.
6. Сухих Г.Т., Прилепская Т.Н. и др. Руководство для врачей. 2012. 192 с.
7. Хрянин А.А., Тапильская Н.И., Кнорринг Г.Ю. Современные представления о папилломавирусной инфекции: эпидемиология и тактика ведения пациентов с аногенитальными бородавками. Клиническая дерматология и венерология 2020; том 19, №5
8. Gillet E., Meys J. F., Verstraelen H., et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(10) doi: 10.1371/journal.pone.0045201.e45201
9. Huh W. K., Ault K. A., Chelmow D., et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. Gynecologic Oncology. 2015;136(2):178-182. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.12.022.
10. Kjaer S. K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2010;102(19):1478-1488. doi: 10.1093/jnci/djq356.
11. Mitra A., MacIntyre D. A., Marchesi J. R., Lee Y. S., Bennett P. R., Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? Microbiome. 2016;4(1):58. doi:10.1186/s40168-016-0203-0.
12. Small W., Jr., Bacon M. A., Bajaj A., et al. Cervical cancer: a global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-2412. doi: 10.1002/cncr.30667
13. So K. A., Lee I. H., Kim T. J., Lee K. H. Risk factors of persistent HPV infection after treatment for high-grade squamous intraepithelial lesion. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2019;299(1):223-227. doi: 10.1007/s00404-018-4936-9.

ИРАДА А. ТАГИЕВА, СЕВИНДЖ А. АЛИЕВА, АЙТЕН М. РЗАЕВА,  
ГЮЛЬТАКИН Р. ДЖАВАДОВА, ВУСАЛЯ З. ТАГИЕВА

## КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Кафедра акушерства-гинекологии 2; Азербайджанский Медицинский Университет  
г. Баку, Азербайджан

### РЕЗЮМЕ

В настоящей работе доказываемся эффективность лечения поражений шейки матки папилломавирусной инфекцией в сочетании с генитальным кандидозом применением комбинации противовирусных, иммуномодулирующих и противогрибковых препаратов.

**Цель исследования.** Изучение эффективности комплексного лечения женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой и средней степени тяжести (CIN 1, CIN 2) в сочетании с генитальным кандидозом.

**Материал и методы.** Обследовано 96 женщин с патологией шейки матки в возрасте 20-56 лет (29±6,7). Все обследованные женщины были подразделены на 2 группы. Проводился цервикальный скрининг, включающий цитологическое исследование мазков, расширенную кольпоскопию, прицельную биопсию пораженных участков шейки матки с последующим гистологическим исследованием. Также применяли ПЦР с генотипированием и культуральный метод.

**Результаты исследования и обсуждение.** На основании опыта применения комплексного подхода к лечению больных с ВПЧ инфекцией шейки матки и сочетанных форм ВПЧ с генитальным кандидозом, включающего комбинированную терапию с применением деструктивного лечения поражений папилломатозных разрастаний и применения препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, можно считать его эффективным и наиболее приемлемым на современном этапе. Использование этих препаратов снижает вероятность персистенции ВПЧ и возникновения рецидивов заболевания.

*ირადა თავიევა, სევინჯ ალიევა, აიტენ რზაევა, გულთაკინ ჯავადოვა, ვუსალია თავიევა  
საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიის და ქრონიკული უროგენიტალური  
კანდიდოზის მქონე პაციენტების კომბინირებული მკურნალობა  
მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი 2, აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბაქო,  
აზერბაიჯანი*

### რეზიუმე

საშვილოსნოს ყელის HPV ინფექციით და გენიტალური კანდიდოზით HPV-ის კომბინირებული ფორმების მკურნალობის კომპლექსური მიდგომა, რაც მოიცავს კომბინირებულ თერაპიას პაპილომატოზური წარმონაქმნების დაზიანების დესტრუქციული მკურნალობისა და ანტივირუსული და იმუნომოდულატორული მოქმედების მქონე წამლების გამოყენებით, შეიძლება ჩაითვალოს ყველაზე ეფექტურად მიმდინარე ეტაპზე. ამ პრეპარატების გამოყენება ამცირებს HPV-ის მდგრადობას და დაავადების რეციდივების გაჩენის ალბათობას.

