

ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТІЛА МАТКИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В.К. КОНДРАТЮК

д. мед. н., головний науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
ORCID: 0000-0001-6220-2116

Н.Є. ГОРБАНЬ

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ НАМН України»

Н.П. ДЗІСЬ

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

А.І. НАРОЛЬСЬКА

аспірант відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ НАМН України»

Контакти:

Кондратюк Валентина
Костянтинівна
ДУ «ІПАГ НАМН України»,
відділення планування сім'ї
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (050) 334 53 87
e-mail:
kondratiuk1968valentina@gmail.com

ВСТУП

Диспластичні ураження епітелію шийки матки (ДЕШМ) є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки недосконала діагностика та неефективне лікування даної патології призводять до її трансформації в рак шийки матки (РШМ), який посідає в Україні друге місце серед причин смертності жінок від злоякісних новоутворень [1, 2].

Важливим напрямком у профілактиці РШМ є своєчасна та ефективна верифікація патології епітелію ШМ із застосуванням цитологічного, цитоморфологічного методів обстеження, кольпоскопії, оцінки вірусно-бактеріальної контамінації статевих шляхів, результатів морфологічного та імуногістохімічного досліджень [3–5].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вибір тактики лікування ДЕШМ та гіперпроліферативних захворювань тіла матки (ГЗТМ), застосування консервативного чи хірургічного лікування, вибір препарату гормональної терапії залежить від віку пацієнтки, її бажання реалізувати репродуктивну функцію, наявності попередніх хірургічних втручань на органах малого таза, супутньої екстрагенітальної патології. Рання діагностика патологічних змін епітелію ШМ та ефективне їх лікування є запорукою можливості реалізації органозберігаючого лікування лейоміоми матки (ЛМ), ендометріозу матки та їхнього поєднання [6–9].

Тактика ведення пацієнток із ДЕШМ стала обережнішою, з дотриманням принципів необхідності та достатності в застосуванні тих чи інших методів лікування. Поряд із цим на сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо оптимального вибору консервативних та оперативних підходів у лікуванні ДЕШМ на тлі ГЗТМ. Дискусійними залишаються питання безпечності застосування тривалої гормональної терапії в даного контингенту жінок.

Мета роботи: підвищення ефективності лікування ДЕШМ на тлі ГЗТМ у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовані результати лікування 90 жінок репродуктивного віку з ДЕШМ на тлі ГЗТМ. Жінки основної групи (45 пацієнток) отримували розроблений нами діагностично-ліку-

вальний комплекс. Групу порівняння склали 45 пацієнток, лікування яких проводилось у відповідності до нормативних документів. Для вирішення поставлених завдань у дослідженні були використані цитологічні, морфометричні та імуноцитохімічні методи. Критерії включення пацієнток у дослідження: N 87.0 – слабо виражена ДЕШМ, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN I); N 87.1 – помірна ДЕШМ (CIN II); N 87.2 – тяжка дисплазія шийки матки (CIN III); D25 – лейоміома матки; N 80.0 – ендометріоз матки; B97.7 – папіломавіруси (за МКХ-10).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою підвищення ефективності лікування ДЕШМ на тлі ГЗТМ у жінок репродуктивного віку розроблено та впроваджено в практику комплекс діагностично-лікувальних заходів. Розроблений алгоритм етапності діагностики в жінок репродуктивного віку включав: I етап – цитологічний скринінг, кольпоскопія, визначення наявності штамів вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого онкогенного ризику, мікробіологічне та вірусологічне дослідження, діагностика інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ); за наявності патологічних цитологічних та аномальних кольпоскопічних ознак – імуноцитохімічне дослідження (експресія антигену інгібітора кіназ CdK4,6 – білка p16INK4a, капсидного білка L1), ехографія органів малого таза, гістероскопія з біопсією ендометрія та подальшим патогістологічним дослідженням; II етап – оцінка гістологічних та імуногістохімічних особливостей (експресія проліферативного антигену Ki-67) біоптатів ШМ у хворих із цитологічно підтвердженими цервікальними інтраепітеліальними ураженнями високого ступеня та аномальними кольпоскопічними ознаками; III етап – оцінка результатів лікування: цитологічний скринінг, кольпоскопія, детекція наявності ВПЛ високого онкогенного ризику, ехографічне обстеження органів малого таза (рис. 1–8).

За умов верифікації діагнозу та підтвердження запального процесу органів малого таза жінкам репродуктивного віку з ДЕШМ на першому етапі проводилась комплексна протизапальна терапія (антибактеріальна, противірусна) з урахуванням антибіотикограми на тлі імуномодулятора, а також антимікотична, десенсибілізуюча, гепатопротекторна та ензимотерапія.

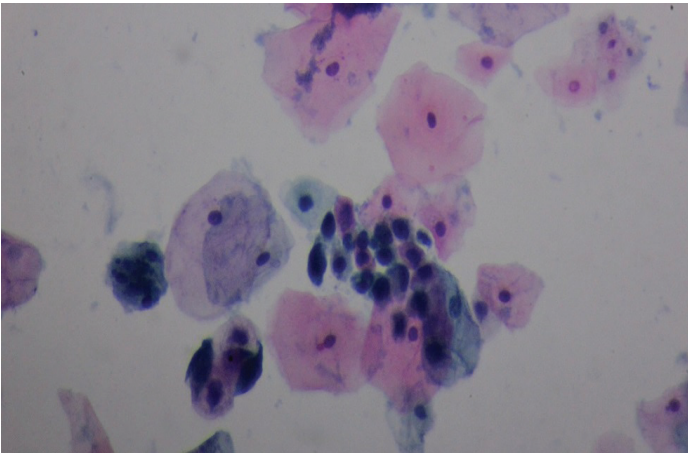


Рисунок 1. Дрібні диспластичні клітини багатoshарового плоского епітелію ШМ з гіперхромними ядрами та ядерно-цитоплазматичним співвідношенням на користь ядра (HSIL)

Препарат рідинної цитології. Забарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).



Рисунок 4. Грубий ацетобілий епітелій

Кольпофото (збільшення $\times 10 \pm 0,5$).

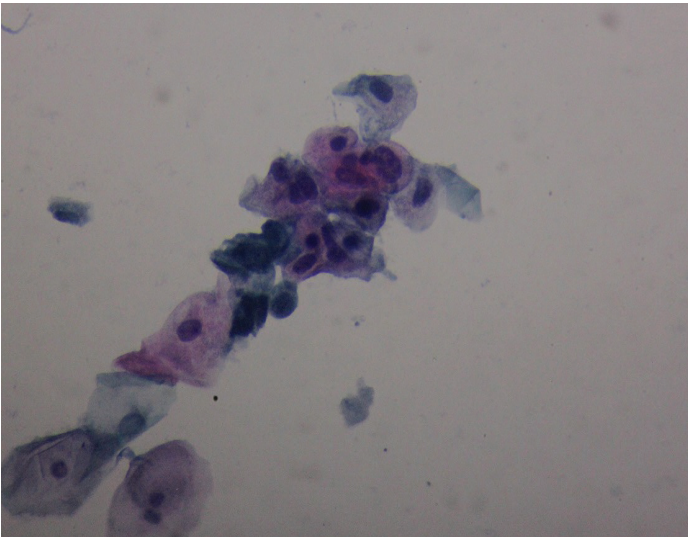


Рисунок 2. Диспластичні дискератоцити (HSIL)

Препарат рідинної цитології. Забарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).

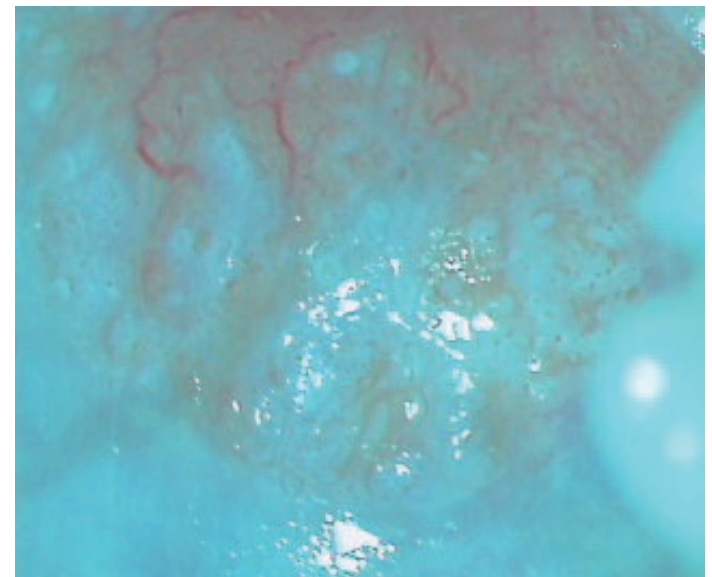


Рисунок 5. HSIL. Грубий ацетобілий епітелій. Атипівні судини

Візуалізація в зеленому фільтрі. Кольпофото (збільшення $\times 10 \pm 0,5$).

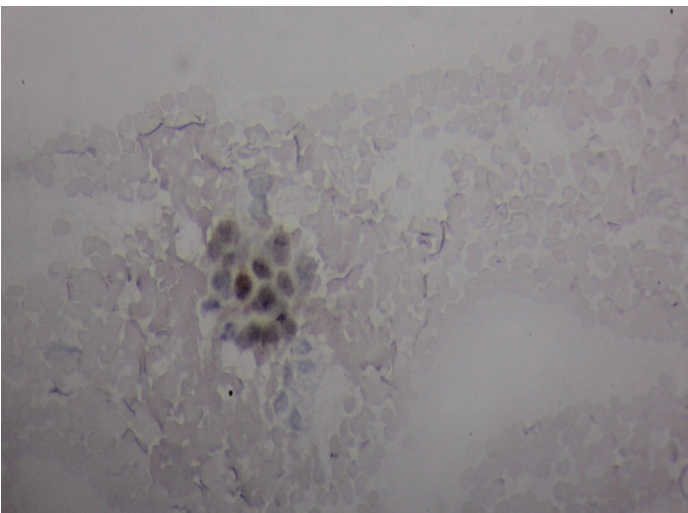


Рисунок 3. Диспластичні клітини багатoshарового плоского епітелію ШМ. HSIL. Помірна позитивна експресія (до 2 балів) білка p-16 (INK4a/CDK2a)

Препарат рідинної цитології. Забарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).

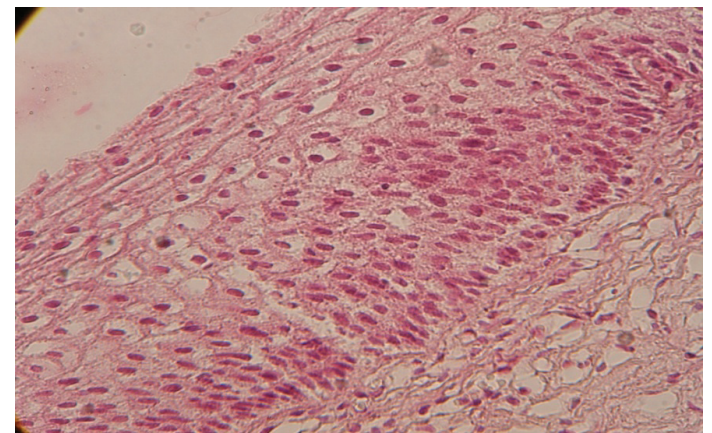


Рисунок 6. Біоптат ШМ. Дисплазія багатoshарового плоского епітелію ШМ середнього ступеня (CIN II)

Проліферація базальних клітин розповсюджується на 2/3 епітеліального прошарку зі збереженням диференціювання клітин в його верхній третині. Помірний клітинний поліморфізм. Койлоцитоз у верхніх прошарках епітелію. Забарвлення гематоксиліном і еозиним. Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).

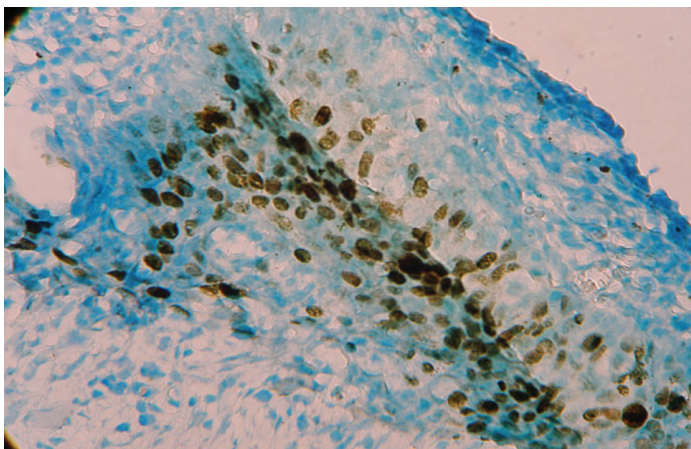


Рисунок 7. Біоптат ШМ. Дисплазія багатошарового плоского епітелію ШМ середнього ступеня (CIN II)

Позитивна вогнищева експресія проліферативного антигену Ki-67 (2 бали, до 50%) в ядрах епітеліоцитів 2/3 клітин багатошарового плоского епітелію. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену Ki-67 (імуногістохімічне дослідження) Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).

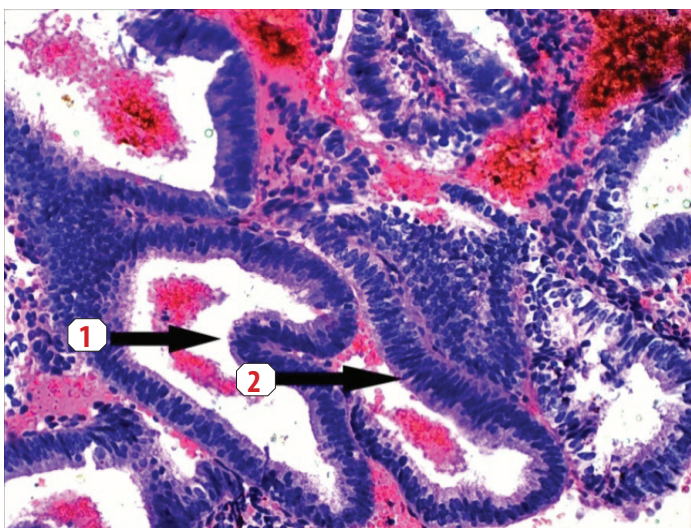


Рисунок 8. Біоптат ендометрія пацієнтки з CIN III та ЛМ. Типова складна гіперплазія ендометрія

Залози галузяться, наявна складчастість у напрямку їх просвіту (1). Тенденція до компактного розташування залоз. Залозистий епітелій трирядовий. Ядра паличкоподібні, базофільні (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія (збільшення – ок. 10, об. 40).

Лікування розпочинали з імуномодуючої терапії – призначення низькомолекулярного індуктора синтезу ендогенного інтерферону препарату тилорон, механізм дії якого полягає в активації синтезу 3-х типів інтерферону, що забезпечує адекватну імунокорекцію [10–12]. Показаннями до застосування тилорону була наявність вірусних, бактеріально-вірусних уражень геніталій, ІПСШ (хламідіозу, уреї, мікоплазмозу) та патології ШМ. Препарат призначали по 125 мг на добу протягом перших двох днів, потім через 48 год по 125 мг. Курс лікування складав 3 тижні. Через 48 годин від початку призначення імуномодулятора розпочинали антибактеріальну терапію.

Ефективними лікарськими засобами для лікування запальних процесів є антибактеріальні препарати системного призначення широкого спектру дії. У випадках аеробно-анаеробної мікст-інфекції в жінок із ДЕШМ перевагу віддавали комбінації антибактеріального засобу з групи

фторхінолонів та антипротозойного і антибактеріального засобу – похідного 5-нітроїмідазолу.

З метою лікування та профілактики системного кандидозу до терапії додавали таблетовані антимікотики. Тривалість курсу анитибіотико- та антимікотичної терапії склала 7–10 днів.

У складі комплексної протизапальної терапії місцево застосовували вагінальні супозиторії, котрі містять 100 мг декспантенолу та 16 мг хлоргексидину біглюконату. Хлоргексидин – антисептик, активний стосовно грампозитивних та грамнегативних бактерій, в тому числі *Chlamidia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*. Перевагою хлоргексидину є відсутність впливу на функціональну активність біфідо- та лактобацил біотопу піхви. Вагінальні супозиторії, котрі містять 100 мг декспантенолу та 16 мг хлоргексидину біглюконату, чинять вітамінізуючу, протизапальну та регенеруючу дію, тому даний препарат рекомендовано застосовувати для лікування гострих і хронічних вагінітів, екзо/ендоцервіцитів, у тому числі ускладнених ектопією ШМ, для лікування ерозій ШМ специфічної етіології (у складі комплексної терапії) [10, 13]. Препарат призначали по 1 супозиторію інтравагінально двічі на добу. Курс лікування тривав 7–10 днів.

За наявності кандидозного вульвовагініту та з метою профілактики грибкових інфекцій піхви при зниженій резистентності організму та на тлі лікування антибактеріальними засобами, які порушують нормальну мікрофлору піхви, застосовували вагінальні супозиторії, котрі містять 400 мг активно діючої речовини кетоконазолу [14]. Кетоконазол – антимікотик групи імідазолдіоксолану; чинить фунгіцидну та фунгістатичну дію, механізм якої полягає у пригніченні біосинтезу ергостеролу і зміні ліпідного складу мембрани грибів. Вагінальні супозиторії з кетоконазолом застосовували 1 раз на добу протягом 3–7 днів залежно від перебігу захворювання. Одночасно проводилось обстеження та лікування статевого партнера, що було важливою передумовою ефективного лікування.

Через 4 тижні після завершення консервативного лікування за результатами контрольних бактеріологічних та вірусологічних обстежень елімінацію патогенів та нормалізацію мікробіоценозу було підтверджено в 77,8% пацієнток основної групи та в 64,4% жінок групи порівняння (табл.).

В основній групі кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори після проведеного лікування не перевищували діагностичних концентрацій (lg 2,4 – lg 3,8 КУО/мл). Частота реєстрації різних асоціацій умовно-патогенної мікрофлори зменшилась до 42,2% випадків. Суттєво зменшився висів грибів роду *Candida* – (з lg 4,6 до lg 3,0 КУО/мл).

У більшості обстежених основної групи після лікування відновилась контамінація статевих шляхів лактобактеріями, їх концентрація досягала нормативних показників (lg 6,2 КУО/мл). Розроблений комплекс терапії сприяв зменшенню частоти діагностики вірусу простого герпесу II типу (6,7%) та цитомегаловірусу (4,4%), хламідіозу (2,2%), мікоплазмозу (8,9%), уреї (6,7%).

Через півтора місяці після завершення комплексної протизапальної терапії зафіксована позитивна динаміка

Таблиця. Кількісні показники біоценозу статевих шляхів жінок репродуктивного віку з ДЕШМ на тлі ГЗТМ у динаміці лікування, Ig КУО/мл

Вид мікроорганізмів	Групи обстежених хворих			
	Основна, n = 45		Порівняння, n = 45	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<i>St. saprophiticus</i>	4,1 ± 0,03*	2,7 ± 0,03	3,6 ± 0,04*	3,2 ± 0,03
<i>St. epidemidis</i>	4,9 ± 0,04*	3,8 ± 0,03	4,8 ± 0,05	4,6 ± 0,03
<i>St. epidemidis</i> (рем.)	5,5 ± 0,04*	3,8 ± 0,04	5,4 ± 0,04	5,2 ± 0,02
<i>St. aureus</i>	4,9 ± 0,02*	-	5,1 ± 0,04*	4,8 ± 0,03
<i>Str. viridans</i>	4,0 ± 0,02*	3,6 ± 0,03	4,0 ± 0,03	3,7 ± 0,05
<i>Str. faecalis</i>	4,2 ± 0,04*	-	4,4 ± 0,04*	3,8 ± 0,03
<i>Str. pyogenes</i>	4,2 ± 0,03*	-	4,5 ± 0,02*	3,3 ± 0,04
<i>Str. agalacticae</i>	4,3 ± 0,03*	4,0 ± 0,06	4,2 ± 0,03	4,0 ± 0,04
<i>E. coli</i>	5,1 ± 0,06*	2,7 ± 0,02	5,2 ± 0,06	5,0 ± 0,08
<i>E. coli</i> (рем.)	4,4 ± 0,03*	2,8 ± 0,03	4,1 ± 0,03*	3,6 ± 0,03
<i>Klebsiella spp.</i>	5,0 ± 0,04*	-	4,6 ± 0,05	4,2 ± 0,03
<i>Proteus spp.</i>	3,4 ± 0,03*	2,0 ± 0,05	3,5 ± 0,03*	3,0 ± 0,05
<i>Cor. xerosis</i>	3,6 ± 0,04*	2,6 ± 0,02	3,3 ± 0,02	3,0 ± 0,04
<i>Candida spp.</i>	4,6 ± 0,06*	3,0 ± 0,05*	4,5 ± 0,06	4,1 ± 0,02
<i>Lactobacillus spp.</i>	3,9 ± 0,03*	6,3 ± 0,05*	2,7 ± 0,04*	3,1 ± 0,06

* різниця достовірна між показниками до та після лікування, $p < 0,05$

об'єктивних даних (візуального огляду ШМ), цитологічних та кольпоскопічних характеристик у 66,7% пацієнок основної групи та у 57,8% жінок групи порівняння.

В основній групі хірургічне лікування, а саме радіохвильова конізація ШМ з подальшим патогістологічним дослідженням отриманого матеріалу, була здійснена в 33,3% жінок, у групі порівняння – в 31,1%.

Хірургічне видалення патологічно змінених осередків може ускладнити підвищена кровоточивість тканини ШМ безпосередньо під час хірургічного втручання, в період епітелізації ранової поверхні та відторгнення післяопераційного струпа. За цих умов виникає нагальна потреба застосування додаткового гемостазу. Антифібринолітичний засіб транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолітину (плазміногену) та його перетворення на фібринолітин (плазмін), чинить місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (патологія тромбоцитів, менорагії) [15]. З метою лікування інтра- та післяопераційних кровотеч із тканин ШМ застосовували транексамову кислоту по 1,5 г тричі на добу, курс лікування склав 3–5 днів.

З метою поліпшення регенераторних властивостей та профілактики рецидиву ДЕШМ в післяопераційному періоді застосовували відновне лікування вагінальними супозиторіями, які містять 100 мг декспантенолу та 16 мг хлоргексидину біглюконату. Декспантенол стимулює регенерацію слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, збільшує міцність колагенових волокон [10–13]. Супозиторії застосовували інтравагінально 1 раз на добу, курс лікування – 10 днів.

Процес загоєння післяопераційної рани контролювали кольпоскопічно з 21 доби післяопераційного періоду до повної епітелізації. З метою контролю ефективності лікування та виключення ризику можливого рецидиву (персистенція ВПЛ) проводили цитологічне дослідження та виз-

начення наявності ДНК ВПЛ (гібридизація *in situ*) в клітинах епітелію ШМ. Метод детекції ДНК ВПЛ (гібридизація *in situ*) у сквамозному епітелії ШМ дозволив не тільки встановити наявність чи відсутність ДНК ВПЛ в епітеліальних клітинах ШМ, але й оцінити можливість реалізації ВПЛ онкогенного потенціалу (епісомальна чи інтрасомальна локалізація ДНК ВПЛ).

Негативна реакція з визначення ДНК ВПЛ в диспластичних клітинах епітелію ШМ зафіксована у 93,3% прооперованих пацієнок основної групи та у 80,0% жінок групи порівняння, що свідчило про повне видалення уражених ВПЛ тканин. У 6,7% жінок основної групи та у 20,0% хворих групи порівняння встановлено наявність епісомальної локалізації ДНК ВПЛ, що пов'язано з вірогідною реалізацією рецидиву ДЕШМ. Наявність інтрасомальної локалізації ДНК ВПЛ в багатошаровому плоскому епітелії ШМ не було зафіксовано в жодній з пацієнок як основної групи, так і групи порівняння.

Отже, такий підхід дозволив не тільки встановити наявність чи відсутність ДНК ВПЛ в епітеліальних клітинах ШМ, але й оцінити можливість реалізації ВПЛ онкогенного потенціалу (епісомальна чи інтрасомальна локалізація ДНК ВПЛ). Застосування комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок репродуктивного віку з ДЕШМ на тлі ГЗТМ сприяло підвищенню ефективності хірургічного лікування ДЕШМ в 1,2 разу, що дало змогу в подальшому безпечно застосовувати гормональне лікування гіперпроліферативної патології тіла матки.

ВИСНОВКИ

1. Жінкам репродуктивного віку з ДЕШМ та ГЗТМ для встановлення діагнозу і розробки індивідуальної тактики лікування показано проведення клінічних, цитологічних, кольпоскопічних, ехографічних, вірусологічних, мікробіологічних методів обстеження.

2. За умов підтвердження наявності запального процесу органів малого таза таким пацієнткам доцільно проводити комплексну протизапальну терапію (антибактеріальну, протівірусну) із застосуванням імуномодулятора тилорон та місцеве протизапальне лікування (вагінальні супозиторії з 100 мг декспантенолу та 16 мг хлоргексидину біглюконату двічі на добу, курс лікування 10 днів).

3. З метою профілактики та лікування інтра- та післяопераційних кровотеч при хірургічному лікуванні ДЕШМ доцільно застосовувати антифібринолітичний засіб (транексамова кислота 1,5 г тричі на добу протягом 3–5 днів).

4. З метою диференційованого підходу до лікування ДЕШМ та виключення ризику можливого рецидиву диспластичного ураження в жінок репродуктивного віку доцільно дотримуватись запропонованого діагностично-лікувального алгоритму з цитологічним та кольпоскопічним контролем стану епітелію ШМ через 1, 5, 6, 12 місяців після завершення лікування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Подольский, В.В.
Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / В.В. Подольский, И.Б. Вовк, А.Г. Корнацкая // Здоровье женщины. – 2010. – № 4. – С. 121–126.
Podolsky, V.V., Vovk, I.B., Kornatska, A.G.
“Actual problems of reproductive health of women in Ukraine.” *Women’s Health* 4 (2010): 121–6.
2. Жилка, Н.Я.
Епідеміологія раку шийки матки в Україні / Н.Я. Жилка, Т.В. Зайкова // Україна. Здоров’я нації. – 2012. – № 4. – С. 40–47.
Zhyłka, N.Y., Zaikova, T.V.
“Epidemiology of cervical cancer in Ukraine.” *Ukraine. The health of nation* 4 (2012): 40–7.
3. Гойда, Н.Г.
Основні досягнення виконання Державної програми «Репродуктивне здоров’я нації» за 2005–2015 рр. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсєєнко, Г.П. Майструк // Здоровье женщины. – 2016. – № 4. – С. 14–16.
Goida, N.G., Moiseenko, R.O., Maistruk, G.P.
“The main achievements of the implementation of the State Program «Reproductive Health of the Nation» for 2005–2015.” *Women’s Health* 4 (2016): 14–6.
4. Воробйова, Л.І.
Проблеми патології шийки матки в Україні: аналітичний огляд наукової літератури / Л.І. Воробйова, Н.Я. Жилка, Т.В. Зайкова // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров’я України. – 2012. – № 2. – С. 14–16.
Vorobiova, L.I., Zhyłka, N.Y., Zaikova, T.V.
“Problems of cervical pathology in Ukraine: analytical review of scientific literature.” *Bulletin of social hygiene and health care administration of Ukraine* 2 (2012): P. 14–6.
5. Tsikouras, P., Zervoudis, S., Manav, B.
“Cervical cancer: screening, diagnosis and staging.” *J BUON* 21.2 (2016): 320–5.
6. Ша, Ш.
Клинико-анамнестическая характеристика больных с доброкачественными и предраковыми процессами шейки при сочетанной патологии матки / Ш. Ша, И.С. Сидорова, А.Л. Унанян и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 23–26.
Sha, Sh., Sidorova, I.S., Unanian, A.L., et al.
“Clinico-anamnestic characteristics of patients with benign and precancerous cervix processes with combined pathology of the uterus.” *Obstetrics, gynecology and reproduction* 6.1 (2012): 23–6.
7. Вдовиченко, Ю.П.
Лейомиома матки (Частина 1) / Ю.П. Вдовиченко, О.В. Голяновський, О.І. Лопушан // Мистецтво лікування. – 2012. – № 2–3. – С. 47–52.
Vdovichenko, Y.P., Golyanovskiy, O.V., Lopushan, O.I.
“Uterine leiomyoma (Part 1).” *The art of treatment* 2–3 (2012): 47–52.
8. Татарчук, Т.Ф.
К вопросу о профилактике и терапии гормонозависимых гиперпролиферативных заболеваний у женщин / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина // Здоровье женщины. – 2013. – № 7. – С. 51–57.
Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V.
“On the issue of the prevention and therapy of hormone-dependent hyperproliferative diseases in women.” *Women’s Health* 7 (2013): 51–7.
9. Кондратюк, В.К.
Гіперпроліферативний синдром в гінекології та ожиріння / В.К. Кондратюк, І.М. Нікітіна, К.О. Кондратюк, Г.А. Дзюба // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – № 6. – С. 59–62.
Kondratiuk, V.K., Nikitina, I.M., Kondratiuk, K.O., Dziuba, G.A.
“Hyperproliferative syndrome in gynecology and obesity.” *Reproductive endocrinology* 6 (2016): 59–62.
10. Роговская, С.И.
Комплексная терапия шейки матки с применением препаратов депантол и лавомакс / С.И. Роговская // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 10. – С. 95–100.
Rogovskaya, S.I.
“Complex therapy of the cervix with the use of drugs depantol and lavomax.” *Obstetrics and Gynecology* 10 (2014): 95–100.
11. Корнацька, А.Г.
Клінічне застосування препарату Лавомакс в комплексній терапії жінок з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу герпесвірусно-бактеріальної етіології / А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисюк, Н.Є. Горбань // Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 178–184.
Kornatska, A.G., Borysiuk, O.Y., Gorban, N.E.
“Clinical application of the drug Lavomax in the complex therapy of women with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs of herpesvirus-bacterial etiology.” *Women’s Health* 4 (2008): 178–84.
12. Кондратюк, В.К.
Клінічне застосування препарату Лавомакс у лікуванні запальних захворювань шийки матки, асоційованих з вірусом папіломи людини / В.К. Кондратюк, Н.О. Ємець, Н.Д. Коблош, О.І. Пустовалова // Здоров’я жінки. – 2010. – № 7 (53). – С. 206–210.
Kondratiuk, V.K., Yemets, N.O., Koblosh, N.D., Pustovalova, O.I.
“Clinical application of the drug Lavomax in the treatment of inflammatory diseases of the cervix associated with the HPV.” *Women’s Health* 7.53 (2010): 206–10.
13. Бенюк, В.О.
Корекція біотопу піхви в жінок репродуктивного віку з генітальним герпесом / В.О. Бенюк, Л.Д. Ластовецька, О.А. Щерба // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 2 (22). – С. 40–46.
Beniuk, V.O., Lastovetska, L.D., Shcherba, O.A.
“Correction of vaginal biotope in women of reproductive age with genital herpes.” *Reproductive endocrinology* 2.22 (2015): 40–6.
14. Бондаренко, Г.М.
Оптимизация терапии профилактики кандидозного вульвовагинита / Г.М. Бондаренко, Н.М. Никитенко, Ю.Г. Щербакова // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 6 (20). – С. 50–55.
Bondarenko, G.M., Nikitenko, N.M., Shcherbakova, Y.G.
“Optimization of therapy for the prevention of vulvovaginal candidiasis.” *Reproductive endocrinology* 6.20 (2014): 50–5.
15. Чечуга, С.Б.
Досвід застосування транексамової кислоти в акушерсько-гінекологічній практиці / С.Б. Чечуга // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 96–120.
Chechuga, S.B.
“Experience of application of tranexamic acid in obstetric and gynecological practice.” *Women’s Health* 1.97 (2015): 96–120. □

ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТІЛА МАТКИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**В.К. Кондратюк**, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»**Н.Є. Горбань**, к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення планування сім'ї ДУ «ПАГ НАМН України»**Н.П. Дзись**, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова**А.І. Нарольська**, аспірант відділення планування сім'ї ДУ «ПАГ НАМН України»

Робота присвячена підвищенню ефективності лікування диспластичних уражень епітелію шийки матки (ДЕШМ) на тлі гіперпроліферативних захворювань тіла матки (ГЗТМ) в жінок репродуктивного віку шляхом розробки комплексу діагностичних і лікувальних заходів на підставі вивчення клінічних, цитологічних, кольпоскопічних, мікробіологічних, вірусологічних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей епітелію шийки матки.

Проаналізовані результати лікування 90 жінок репродуктивного віку з ДЕШМ на тлі ГЗТМ. Критерії включення пацієнок у дослідження: CIN I, CIN II, CIN III, лейоміома матки, ендометриоз матки, папіломавіруси. Жінки основної групи (45 пацієнок) отримували розроблений діагностично-лікувальний комплекс. Групу порівняння склали 45 пацієнок, лікування яких проводилось у відповідності до нормативних документів.

За умов підтвердження наявності запального процесу органів малого таза учасницям дослідження проводили комплексну протизапальну терапію (антибактеріальну, противірусну) з урахуванням антибіотикограми на тлі імуномодулятора, а також антимікотичну, десенсибілізуючу, гепатопротекторну та ензимотерапію. Зокрема, застосовували імуномодулятор тилорон та місцеве протизапальне лікування. Через 4 тижні після завершення консервативного лікування елімінацію патогенів та нормалізацію мікробіоценозу було підтверджено в 77,8% пацієнок основної групи та в 64,4% жінок групи порівняння.

В 33,3% жінок основної групи та 31,1% групи порівняння була проведена радіохвильова конізація шийки матки. З метою профілактики та лікування інтра- та післяопераційних кровотеч при хірургічному лікуванні ДЕШМ застосовували антифібринолітичний засіб. Для поліпшення регенераторних властивостей та профілактики рецидиву ДЕШМ в післяопераційному періоді застосовували відновне лікування вагінальними супозиторіями, які містять 100 мг декспантенолу та 16 мг хлоргексидину біглюконату.

Як відзначають автори дослідження, застосування комплексу діагностичних та лікувальних заходів у жінок репродуктивного віку з ДЕШМ на тлі ГЗТМ сприяло підвищенню ефективності хірургічного лікування ДЕШМ в 1,2 рази, що дало змогу в подальшому безпечно застосовувати гормональне лікування гіперпроліферативної патології тіла матки.

Ключові слова: дисплазія епітелію шийки матки, гіперпроліферативні захворювання тіла матки, вірус папіломи людини, репродуктивний вік, лікування.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИЙ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**В.К. Кондратюк**, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения планирования семьи ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»**Н.Е. Горбань**, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения планирования семьи ГУ «ИПАГ НАМН Украины»**Н.П. Дзись**, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова**А.И. Нарольская**, аспирант отделения планирования семьи ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Работа посвящена повышению эффективности лечения диспластических поражений эпителия шейки матки (ДЭШМ) на фоне гиперпролиферативных заболеваний тела матки (ГЗТМ) у женщин репродуктивного возраста путем разработки комплекса диагностических и лечебных мероприятий на основании изучения клинических, цитологических, кольпоскопических, микробиологических, вирусологических, морфологических и иммуногистохимических особенностей эпителия шейки матки.

Проанализированы результаты лечения 90 женщин репродуктивного возраста с ДЭШМ на фоне ГЗТМ. Критерии включения пациенток в исследование: CIN I, CIN II, CIN III, лейомиома матки, эндометриоз матки, папилломавирусы. Женщины основной группы (45 пациенток) получили разработанный диагностико-лечебный комплекс. Группу сравнения составили 45 пациенток, лечение которых проводилось в соответствии с нормативными документами.

При условии подтверждения наличия воспалительного процесса органов малого таза участницам исследования проводили комплексную противовоспалительную терапию (антибактериальную, противовирусную) с учетом антибиотикограммы на фоне иммуномодулятора, а также противогрибковую, десенсибилизирующую, гепатопротекторную и энзимотерапию. В частности, применяли иммуномодулятор тилорон и местное противовоспалительное лечение. Через 4 недели после завершения консервативного лечения элиминация патогенов и нормализация микробиоценоза была подтверждена у 77,8% пациенток основной группы и у 64,4% женщин группы сравнения.

У 33,3% женщин основной группы и 31,1% группы сравнения была проведена радиоволновая конизация шейки матки. С целью профилактики и лечения интра- и послеоперационных кровотечений при хирургическом лечении ДЭШМ применяли антифибринолитическое средство. Для улучшения регенераторных свойств и профилактики рецидива ДЭШМ в послеоперационном периоде применяли восстановительное лечение вагинальными суппозиториями, содержащими 100 мг декспантенола и 16 мг хлоргексидина биглюконата.

Как отмечают авторы исследования, применение комплекса диагностических и лечебных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с ДЭШМ на фоне ГЗТМ способствовало повышению эффективности хирургического лечения ДЭШМ в 1,2 раза, что позволило в дальнейшем безопасно применять гормональное лечение гиперпролиферативной патологии тела матки.

Ключевые слова: дисплазия эпителия шейки матки, гиперпролиферативные заболевания тела матки, вирус папилломы человека, репродуктивный возраст, лечение.

TREATMENT OF UTERINE CERVICAL DYSPLASIA ON THE BACKGROUND OF HYPER PROLIFERATIVE DISEASE OF THE CORPUS UTERI IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**V.K. Kondratiuk**, MD, chief researcher at the Department of Family Planning SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**N.E. Gorban**, PhD, senior researcher at the Department of Family Planning SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**N.P. Dzys**, MD, professor at the Obstetrics and Gynecology Department No. 2 of the Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov**A.I. Narolska**, postgraduate student at the Department of Family Planning SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

The work is devoted to increasing the effectiveness of treatment of the dysplastic lesions of the cervical epithelium (DLCE) on the background of hyper proliferative diseases of the uterine body (HDUB) in women of reproductive age by developing a complex of diagnostic and therapeutic measures based on the study of clinical, cytological, colposcopy, microbiological, virological, morphological and immune histochemical features of the cervical epithelium.

The results of treatment of 90 women of reproductive age with DLCE on the background of HDUB were analyzed. Criteria for inclusion of patients in the study: CIN I, CIN II, CIN III, uterine leiomyoma, endometriosis of the uterus, papillomaviruses. Women of the main group (45 patients) received the developed diagnostic and treatment complex. The comparison group consisted of 45 patients, whose treatment was performed in accordance with regulatory documents.

Subject to confirmation of the inflammatory process of the pelvic organs, the participants of the study performed complex anti-inflammatory therapy (antibacterial, antiviral) taking into account the antibioticogram on the background of the immunomodulator, as well as antifungal, desensitizing, hepatoprotective and enzyme therapy. In particular, the immunomodulator tilorone and local anti-inflammatory treatment were used. Four weeks after the end of the conservative treatment, the elimination of pathogens and normalization of the microbocenosis in 77.8% of the patients of the main group and in 64.4% of the women of the comparison group was confirmed.

In 33.3% of the women of the main group and 31.1% patients of the comparison group radio wave conization of the cervix was performed. For the prevention and treatment of intra- and postoperative bleedings during the surgical treatment of DLCE an anti-fibrinolytic drug was used. To improve the regenerative properties and prevent recurrence of DLCE in the postoperative period rehabilitative treatment with vaginal suppositories containing 100 mg of dexpanthenol and 16 mg of chlorhexidine bigluconate was used.

As the authors of the study noted, the use of complex of diagnostic and therapeutic measures in women of reproductive age with DLCE on the background of HDUB contributed to increase of the effectiveness of DLCE surgical treatment in 1.2 times, which allowed to safely use hormonal treatment of hyper proliferative pathology of the uterus body.

Keywords: cervical epithelial dysplasia, hyper proliferative diseases of the uterus body, human papillomavirus, reproductive age, treatment.