

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ ЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ВСТУП

Проблема діагностики та лікування захворювань шийки матки (ШМ) не втрачає своєї актуальності у зв'язку зі значною частотою серед гінекологічних захворювань та постійним її зростанням. Неправильне лікування може призвести до порушення репродуктивної і менструальної функцій, прогресування захворювання та виникнення раку ШМ, який продовжує займати одне з провідних місць у структурі онкологічної патології в жінок [1].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наявність захворювань ШМ є фактором, що обумовлює ризик розвитку супутньої інфекції. Ділянки циліндричного епітелію на ШМ – оптимальне середовище для колонізації коками, хламідіями, уреоплазмами і мікоплазмами. Збудники тривало зберігаються в слизовій оболонці екзо- і ендocerвікса, викликаючи виражену запальну реакцію. Персистенція статевої інфекції, порушення складу мікрофлори, зниження місцевої імунної відповіді, нераціональні методи лікування, можливо, також є причинами рецидивування захворювань ШМ [2]. Однак, незважаючи на великий арсенал терапевтичних можливостей, в цілому результати лікування патології ШМ не можна визнати задовільними [3].

Будь-який вид деструкції тканин ШМ є симптоматичним лікуванням і не впливає на етіологічний фактор та патогенез захворювання. Недостатня ефективність препаратів, які використовують для профілактики рецидивів патології ШМ після лікування, вимагають постійного пошуку нових ефективних і безпечних методів впливу на патологічний осередок [4].

Слід зазначити, що всі оперативні втручання на ШМ необхідно проводити після повного клініко-лабораторного обстеження, включаючи дослідження на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

Серед способів попередження рецидивів, що виникають після різних методів лікування – прискорення регенерації тканин шляхом впливу на локальний запальний процес. Одним із таких препаратів є Депабол – комбінований протимікробний та антисептичний засіб для місцевого застосування, до складу якого входить хлоргексидину біглюконат та декспантенол. Клінічний ефект виражається в швидкій ліквідації запалення та активації репаративних процесів, що обумовлено регенеруючою, антисептичною та метаболічною дією препарату.

Метою даної роботи було вивчення ефективності використання препарату Депабол у жінок із доброякісними захворюваннями ШМ запального генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено клініко-лабораторне обстеження 30 жінок фертильного віку (від 18 до 40 років) із доброякісними захворюваннями ШМ. За лабораторними показниками отримані результати порівнювалися з даними 20 здорових невагітних жінок репродуктивного віку, які склали контрольну групу.

Методи дослідження включали гінекологічне обстеження, розширену кольпоскопію, цитологічне дослідження зішкрібків з цервікального каналу та поверхні екзоцервікса, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення ІПСШ методом прямої імунофлюоресценції.

Вивчення стану місцевого імунітету включало визначення кількісного вмісту секреторного імуноглобуліну А (s Ig A) та імуноглобулінів класу G, A і M в цервікальному слизі методом радіальної імунодифузії в гелі за Manchini (1965) з використанням відповідних антисироваток виробництва ЦНДІ вакцин і сироваток ім. І.І. Мечникова (Росія). Концентрацію лізоциму в досліджуваному матеріалі визначали за методикою Н.С. Мотавкіної (1979) з використанням сухого порошку одностійкої культури *Micrococcus lysodeificus* Олайнського заводу бакпрепаратів (Литва).

Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням MS Excel 2003. Достовірність отриманих результатів оцінювалась за двонаправленим непараметричним критерієм t Ст'юдента. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених хворих склав $27,3 \pm 1,5$ років. В результаті комплексного обстеження була виявлена наступна патологія ШМ: ектопія ШМ – у 23 жінок, лейкоплакія ШМ – у 5 хворих, зовнішній ендометріоз – у 2 пацієнток. Жінок із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією I–II ступеня в дослідження не включали. При виявленні лейкоплакії обов'язковим було гістологічне дослідження біоптату. Основними ознаками лейкоплакії були гіпер- і паракератоз.

Г.В. ЧУБЕЙ

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

А.Г. КОРНАЦЬКА

д. мед. н., професор, завідувачка відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
ORCID: 0000-0001-6638-6426

Контакти:

Чубей Галина Валеріївна
ДУ «ПАГ НАМН України»,
відділення планування сім'ї
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (097) 499 06 86
e-mail: chubey_galina@bigmir.net

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Всі пацієнтки раніше отримували різне лікування з приводу захворювань ШМ: консервативні та деструктивні методи терапії. Найчастішою скаргою хворих були виділення зі статевих шляхів різного характеру – у 23 (76,7%) жінок. На болі ниючого характеру внизу живота, попереку скаржилися 12 (40%) хворих. Серед інших скарг жінки відзначали свербіж в області зовнішніх статевих органів, часте сечовипускання, диспареунію.

При розширеній кольпоскопії в усіх пацієнток окрім незавершеної зони трансформації виявляли ознаки цервіциту: набряк і гіперемію слизової ШМ, розширені субепітеліальні судини. Проба Шиллера була неоднорідною слабопозитивною.

При бактеріологічному дослідженні в усіх пацієнток виявляли значну контамінацію статевих шляхів збудниками бактеріальних та вірусних інфекцій. За результатами бактеріоскопії встановлено, що найчастіше мав місце неспецифічний вагініт – у 19 (63,3%) пацієнток. Адаптаційний варіант дисбіозу піхви виявлено у 9 (30,0%) хворих, а бактеріальний вагіноз діагностовано у 2 (6,7%) жінок. При ідентифікації виявленої мікрофлори найчастіше виявляли стафілококи – епідермальний (у 60,0% пацієнток) і золотистий (у 9% жінок). Стрептококи (зеленячий, *Streptococcus viridans* фекальний та піогенний) виявлено у 40,0% пацієнток, ентеробактерії (кишкова паличка, клебсієла, ентеробактер) висівалися у 23,3% пацієнток, коринібактерії – у 6,7% хворих, гриби роду *Candida* – у 63,3% хворих.

Запальний процес, викликаний одним збудником, було виявлено у 7 (23,3%) жінок. Відповідно, в усіх інших хворих мала місце асоціація мікроорганізмів. Найчастіше зустрічалося поєднання грибів роду *Candida* зі стафілококами та стрептококами – у 5 (16,7%) жінок, рідше зустрічались стафілококи в поєднанні зі стрептококами – у 3 (10,0%) пацієнток. Концентрація різних видів патогенної та умовно-патогенної мікрофлори в жінок із доброякісними захворюваннями ШМ значно перевищувала діагностичні рівні: стафілокок епідермальний – Ig 5,19 КУО/мл, стрептокок зеленячий – Ig 4,0 КУО/мл, стрептокок фекальний – Ig 5,33 КУО/мл, стрептокок β-гемолітичний піогенний – Ig 5,6 КУО/мл, ентеробактерії – Ig 4,28 КУО/мл. Кількісні показники висіву грибів роду *Candida* були також значно вищими, ніж у здорових жінок – Ig 4,84 КУО/мл.

Підвищення показників контамінації геніталій умовно-патогенною мікрофлорою супроводжувались зменшенням висіву нормальної мікрофлори: лактобактерії виявлено тільки в 10% обстежених жінок у дуже низькій концентрації – Ig 2,67 КУО/мл. Крім того, в пацієнток нерідко виявлялися ІПСШ, зокрема хламідіоз було діагностовано у 5 (16,7%) жінок, уреамікоплазмоз – у 10 (33,3%) хворих.

Визначення вмісту основних класів імуноглобулінів та лізоциму в цервікальному слизі показало напруження локального імунітету, що проявлялося підвищенням Ig G до $0,47 \pm 0,08$ г/л проти $0,17 \pm 0,02$ г/л у здорових жінок та появою Ig M в концентрації $0,030 \pm 0,005$ г/л при відсутності даного імуноглобуліну в контрольній групі. Рівні s Ig A та Ig A знаходилися в межах норми, що вказує на зниження імунної відповіді на локальному рівні при тривалих запальних процесах. Концентрація лізоциму в обстежених жінок була достовірно нижчою, ніж у здорових, і склала $0,05 \pm 0,01$ г/л проти $0,17 \pm$

$0,03$ г/л у контрольній групі ($p < 0,05$), що могло бути причиною зниження бар'єрних властивостей цервікального слизу.

Пацієнтки, в яких виявляли ІПСШ, отримували комплексне етіотропне лікування у відповідності до виявленої флори і з дотриманням індивідуального підходу. Одночасно обстежувався і лікувався партнер. Місцеве лікування включало призначення супозиторіїв Депантол двічі на день упродовж 10 днів. Ефективність лікування оцінювали за результатами об'єктивного обстеження, бактеріологічного та імунологічного дослідження через 1 і 2 місяці після лікування.

Через 1 місяць після лікування нормалізація суб'єктивного самопочуття та покращення об'єктивних даних спостерігалась у всіх пацієнток. Частота виявлення больового синдрому в результаті лікування зменшилась з 40 до 13,3%. На білі скаржились 10% пацієнток проти 76,7% до початку лікування. Свербіж під час лікування, який минув після відміни препарату, відзначали 2 хворі. Диспареунія після лікування мала менш виражений характер. Явища цервіциту через 1 місяць після лікування при розширеній кольпоскопії не виявлялися у 86,7% пацієнток, у решти спостерігалися ознаки слабковираженого цервіциту. При кольпоскопії у 20% пацієнток відзначалася повна епітелізація ШМ, у решти визначали збільшення ділянок багатoshарового плескатоого епітелію рівномірного характеру. Через 2 місяці після лікування епітелізація ШМ відзначалася у 76,7% пацієнток.

Проведення комплексного лабораторного обстеження після лікування встановило позитивну динаміку мікробіологічних показників у пацієнток із доброякісними захворюваннями ШМ запального генезу, що в цілому проявлялося у зменшенні спектру виділеної умовно-патогенної мікрофлори. Так, частота висіву стафілокока епідермального зменшилась з 60,0 до 20,0%, стрептокока зеленячого – з 13,3 до 6,7%, кишкової палички – з 16,7 до 3,3%, грибів роду *Candida* – з 63,3 до 14,8%. Стафілокок золотистий і коринібактерії після лікування у пацієнток не виявлялися. У більшості обстежених відновилась контамінація статевих шляхів лактобактеріями, які було виявлено в 85,2% жінок. Кількісні показники висіву умовно-патогенних мікроорганізмів не перевищували діагностичний рівень і склали Ig 3,9 КУО/мл, а концентрація лактобацил досягла показників норми (Ig 6,1 КУО/мл). Застосований комплекс терапії сприяв зменшенню частоти виявлення уреамікоплазмозу з 43,3 до 3,7%. Хламідіоз після лікування в обстежених жінок не виявляли.

При дослідженні показників місцевого імунітету після лікування встановлено їхню нормалізацію, а саме виявлено зменшення вмісту Ig G в цервікальному слизі з $0,47 \pm 0,08$ г/л до $0,21 \pm 0,02$ г/л та підвищення концентрації лізоциму з $0,05 \pm 0,01$ г/л до $0,13 \pm 0,02$ г/л, що наблизилося до рівня здорових жінок ($0,17 \pm 0,03$ г/л). Ig M після лікування не виявляли, що вказує на позитивний вплив проведеної терапії на стан локального імунітету.

ВИСНОВКИ

Таким чином, в усіх жінок із доброякісними захворюваннями ШМ запального генезу встановлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів. Найчастіше бактеріоскопічно виявлявся неспецифічний вагініт. При бактеріологічному дослідженні переважали гриби роду *Candida*, стафілококи, зокрема епідермальний, стрептококи та ентерококи,

в більшості випадків в асоціаціях, до яких входили три та більше мікроорганізми. Крім того, в обстежуваних хворих досить часто виявляли ІПСШ.

Стан місцевого імунітету обстежених жінок вказував на його напруження, що проявлялося підвищенням концентрації Ig G в цервікальному слизі та значним зниженням рівнів лізоциму.

В результаті проведення місцевої терапії препаратом Депантол покращилась контамінація статевих шляхів жі-

нок нормальною мікрофлорою, нормалізувались показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів роду *Candida*. Мікробіологічної санації вдалося досягти у 85,2% обстежених пацієнток. Також відзначено нормалізацію показників місцевого імунітету.

Через 2 місяці після лікування епітелізація ШМ відзначалася у 76,7% пацієнток, що дозволило рекомендувати Депантол для широкого використання в пацієнток із доброякісними захворюваннями ШМ запального генезу.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вишнякова, С.В.

Функция эндокринной системы при заболеваниях шейки матки / С.В. Вишнякова, О.Г. Пекарев // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4.

Vishnyakova, S.V., Pekarev, O.G.

“Function of the endocrine system for diseases of the cervix uteri.” *Medicine and Education in Siberia* 4 (2011).

2. Довлетханова, Э.Р.

Эффективность и приемлемость иммуномодуляторов в лечении хронических цервицитов / Э.Р. Довлетханова // Медицинский совет. – 2013. – №6. – С. 42–44.

Dovletkhanova, E.R.

“Efficiency and acceptability of immunomodulators in the treatment of chronic cervicitis.”

Medical Council 6 (2013): 42–44.

3. Озолина, Л.А.

Ведение пациенток с осложненной формой эктопии шейки матки / Л.А. Озолина // Лечение и профилактика. – 2014. – №2 (10).

Ozolinya, L.A.

“Management of patients with complicated form of ectopia of the cervix uteri.” *Treatment and prevention* 2.10 (2014).

4. Бадретдинова, Ф.Ф.

Оптимизация диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией / Ф.Ф. Бадретдинова, В.Б. Трубин, В.В. Кортунова, А.Н. Додонов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Том 5. – С. 58–61.

Badretdinova, F.F., Trubin, V.B., Kortunova, V.V., Dodonov, A.N.

“Optimization of diagnosis and treatment of background and precancerous diseases of the cervix, associated with PVI.” *Medical bulletin of Bashkortostan* 5 (2010): 58–61. □

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ ЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Г.В. Чубей, к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення планування сім'ї ДУ «ПАГ НАМН України»

А.Г. Корнацька, д. мед. н., професор, зав. відділенням реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ПАГ НАМН України»

У статті представлено результати вивчення ефективності використання препарату Депантол у жінок із доброякісними захворюваннями шийки матки запального генезу.

Було обстежено 30 жінок фертильного віку (від 18 до 40 років) із доброякісними захворюваннями шийки матки. За лабораторними показниками отримані результати порівнювалися з даними 20 здорових невагітних жінок репродуктивного віку, які склали контрольну групу.

Методи дослідження включали гінекологічне обстеження, розширену кольпоскопію, цитологічне дослідження зішкрібків з цервікального каналу та поверхні екзоцервікса, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, методом прямої імунофлуоресценції.

В усіх жінок із доброякісними захворюваннями шийки матки запального генезу встановлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів. Найчастіше бактеріоскопічно виявлявся неспецифічний вагініт. При бактеріологічному дослідженні переважали гриби роду *Candida*, стафілококи, зокрема епідермальний, стрептококи та ентерококи, в більшості випадків в асоціаціях, до яких входили три та більше мікроорганізми. Крім того, в обстежуваних хворих досить часто виявляли інфекції, що передаються статевим шляхом. Стан місцевого імунітету обстежених жінок вказував на його напруження, що проявлялося підвищенням концентрації імуноглобуліну класу G в цервікальному слизі та значним зниженням рівнів лізоциму.

Пацієнтки, в яких виявляли інфекції, що передаються статевим шляхом, отримували комплексне етіотропне лікування у відповідності до виявленої флори і з дотриманням індивідуального підходу. Одночасно обстежувався і лікувався партнер. Місцеве лікування включало призначення супозиторіїв Депантол двічі на день упродовж 10 днів.

В результаті проведення місцевої терапії препаратом Депантол покращилась контамінація статевих шляхів жінок нормальною мікрофлорою, нормалізувались показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів роду *Candida*. Мікробіологічної санації вдалося досягти у 85,2% обстежених пацієнток. Також відзначено нормалізацію показників місцевого імунітету. Через 2 місяці після лікування епітелізація шийки матки відзначалася у 76,7% пацієнток, що дозволило рекомендувати Депантол для широкого використання в пацієнток із доброякісними захворюваннями шийки матки запального генезу.

Ключові слова: запальні захворювання, шийка матки, Депантол.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Г.В. Чубей, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения планирования семьи ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

А.Г. Корнацька, д. мед. н., профессор, зав. отделением реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

В статье представлены результаты изучения эффективности использования препарата Депантол у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки воспалительного генеза.

Были обследованы 30 женщин фертильного возраста (от 18 до 40 лет) с доброкачественными заболеваниями шейки матки. По лабораторным показателям полученные результаты сравнивались с данными 20 здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста, которые составили контрольную группу.

Методы исследования включали гинекологическое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование соскобов из цервикального канала и поверхности экзоцервика, бактериоскопическое, бактериологическое исследование, выявление инфекций, передающихся половым путем, методом прямой иммунофлуоресценции.

У всех женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки воспалительного генеза установлены нарушения микробиотенноза половых путей. Чаще всего бактериоскопически обнаруживался неспецифический вагинит. При бактериологическом исследовании преобладали грибы рода *Candida*, стафилококки, в частности эпидермальный, стрептококки и энтерококки, в большинстве случаев в ассоциациях, в которые входили три и больше микроорганизмов. Кроме того, у обследуемых больных довольно часто выявляли инфекции, передающиеся половым путем. Состояние местного иммунитета обследованных женщин указывало на его напряжение, что проявлялось в повышении концентрации иммуноглобулина класса G в цервикальной слизи и значительным снижением уровня лизоцима.

Пациентки, у которых обнаруживали инфекции, передающиеся половым путем, получали комплексное этиотропное лечение в соответствии с выявленной флорой и с соблюдением индивидуального подхода. Одновременно обследовался и лечился партнер. Местное лечение включало назначение суппозиторияв Депантол дважды в день в течение 10 дней.

В результате проведения местной терапии препаратом Депантол улучшилась контаминация половых путей женщин нормальной микрофлорой, нормализовались показатели высева условно-патогенной микрофлоры и грибов рода *Candida*. Микробиологической санации удалось достичь у 85,2% обследованных пациенток. Также отмечена нормализация показателей местного иммунитета. Через 2 месяца после лечения эпителизация шейки матки отмечалась у 76,7% пациенток, что позволило рекомендовать Депантол для широкого применения у пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки воспалительного генеза.

Ключевые слова: воспалительные заболевания, шейка матки, Депантол.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY OF INFLAMMATORY GENESIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

G.V. Chubei, PhD, senior researcher at the Family Planning Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

A.G. Kornatska, MD, professor, head of the Department of Rehabilitation of the Women Reproductive Function, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

The article presents the results of studying the effectiveness of using the drug Depanthal in women with benign cervical diseases of inflammatory genesis.

Were examined 30 women of childbearing age (from 18 to 40 years) with benign diseases of the cervix. According to laboratory indicators, the results were compared with the data of 20 healthy non-pregnant women of reproductive age who made up a control group.

Methods of study included gynecological examination, advanced colposcopy, cytological examination of scrapings from the cervical canal and exocervix surface, bacterioscopic, bacteriological examination, detection of sexually transmitted infections by direct immunofluorescence method.

In all women with benign diseases of the cervix of the inflammatory genesis, there are violations of the microbiocenosis of the genital tract. Most often, nonspecific vaginitis was detected bacterioscopically. In the bacteriological examination, fungi of the genus *Candida*, staphylococcus, in particular epidermal, streptococcus and enterococcus was predominated, in most cases in associations that included three or more microorganisms. In addition, sexually transmitted infections were often detected in the examined patients. The state of local immunity of the examined women indicated its stress, which was manifested in an increase in the concentration of immunoglobulin class G in cervical mucus and a significant decrease in lysozyme levels.

Patients who had sexually transmitted infections received complex etiotropic treatment in accordance with the identified flora and with an individual approach. Simultaneously, the partner was examined and treated. Local treatment included the administration of Depanthal suppositories twice a day for 10 days.

As a result of local therapy with the drug Depanthal, the contamination of the genital tracts of women with normal microflora was improved, the parameters of sowing the opportunistic microflora and fungi of the genus *Candida* was normalized. Microbiological sanitation was achieved in 85.2% of the examined patients. Also, the normalization of the indices of local immunity was noted. Two months after the treatment, epithelization of the cervix was noted in 76.7% of patients, which allowed recommending Depanthal for a wide application in patients with benign cervical diseases of inflammatory genesis.

Keywords: inflammatory diseases, cervix, Depanthal.