

Abstract

**I. Makagonov,
A. Vergun,
O. Vergun,**

*Danylo Galytsky Lviv National
Medical University, 69 Pekarska
str, Lviv, Ukraine, 79010*

**EXPERIENCE OF COMPLEX TREATMENT OF
REPRODUCTIVE-AGE WOMEN WITH CERVICAL ECTOPY
ON THE BACKGROUND OF BACTERIAL VAGINOSIS**

Introduction. The most common background disease of the cervix is ectopia of the cylindrical epithelium (cervical ectopy). Pathological states of the vaginal part of the cervix are one of the leading problems in the structure of gynecological diseases in reproductive age women. The frequency of cervical ectopy is 38.8 %, and in the presence of other gynecological diseases it increases to 49.2 %.

Purpose. The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of the original medicinal product in the pharmacological form of vaginal tablets containing terinidazole 200 mg, neomycin sulfate 100 mg (65,000 IU), nystatin 100,000 IU, prednisolone sodium metasulfobenzoate 4.7 mg.

Materials and Methods. The complex examination of 98 patients of reproductive age with the firstly diagnosed or recurrent cervical ectopy with concomitant bacterial vaginosis was carried out and the results of clinical and laboratory studies of the efficiency and safety of complex treatment were analyzed. The main group included 49 women in whom, in order to normalize the state of the vaginal microbiota, the original complex drug containing ternidazole 200 mg; neomycin sulfate 100 mg (65,000 IU); nystatin 100,000 IU; prednisolone sodium metasulfobenzoate 4.7 mg (Tergynan, Laboratories du Docteur E Bouchara Recordati, France) was administrated intravaginally one tablet per day for ten days. The comparison group included 49 patients, for whom the correction of the vaginal microbiota state was carried out in accordance with the current recommendations.

Discussion. After the end of the treatment, there was a decrease in the total bacterial mass, the frequency of the detection of opportunistic microorganisms with an increase in the dynamics of the *Lactobacillus* spp. pool in the amount of more than 10^6 CFU/ml which persisted for the next three menstrual cycles in 46 (93.9 %) of the patients in the main group and in 29 (59.2 %) in the comparison group. As a result of the treatment, in 16 (32,7 %) patients of the main group and 11 (22,4 %) of the comparison group ($P < 0,05$) absence of cervical ectopy was diagnosed by colposcopy. High efficiency in correction of dysbiotic disorders, changes in the qualitative and quantitative composition of the microflora of the vaginal biotope, long-term positive clinical effect and good tolerability, reduction of the need for the destruction of the focal point of the lesion (elimination of the cervical ectopy in 32.7 % of women) allows to recommend the inclusion of vaginal tablets with an optimized composition into the complex treatment of reproductive age women with cervical ectopy with the concomitant bacterial vaginosis. The obtained results of our research data suggest that a significant frequency of recurrence of cervical ectopy in women

of reproductive age is caused by ignoring the assessment of the state of the vaginal microbiota and the corresponding sanitation before surgical interventions on the cervix.

Keywords: cervical ectopy, bacterial vaginosis, vaginal microbiota, complex treatment.

Corresponding author: Igor.Makagonov@gmail.com

Резюме

**І. О. Макагонов,
А. Р. Вергун,
О. М. Вергун,**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010

ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕКТОПІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ФОНІ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

Мета дослідження: оцінити ефективність та безпечність оригінального лікарського засобу у вигляді вагінальних таблеток, що містить тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг. Проведено комплексне обстеження 98 пацієнток репродуктивного віку з вперше виявленою ектопією циліндричного епітелію шийки матки або рецидивом на фоні бактеріального вагінозу та проаналізовані результати клініко-лабораторного дослідження ефективності та безпечності комплексного лікування. Основну групу склали 49 жінок, які з метою нормалізації стану мікробіоти піхви отримували досліджуваний оригінальний комплексний лікарський засіб (Tergynan, Laboratories du Docteur E. Bouchara Recordati, France) інтравагінально по 1 таблетці на добу протягом 10 днів. У групу порівняння увійшли 49 пацієнток, у яких корекція стану мікробіоти піхви проводилась відповідно до чинних рекомендацій. Після закінчення лікування констатовано зменшення загальної бактеріальної маси, частоти виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів зі збільшенням у динаміці пулу *Lactobacillus* spp. у межах більше ніж 10^6 КУО/мл, що зберігався протягом наступних трьох менструальних циклів у 46 (93,9 %) пацієнток основної групи і 29 (59,2 %) групи порівняння. У результаті терапії у 16 (32,7 %) пацієнток основної та у 11 (22,4 %) групи порівняння ($P < 0,05$) відзначено кольпоскопічно встановлено регресування ектопії шийки матки. Отримані результати даних клінічного дослідження дозволяють припустити, що значна частота рецидивів ектопії шийки матки у жінок репродуктивного віку детермінується ігноруванням клініцистами оцінки стану вагінального мікробіома. Висока ефективність у корекції дисбіотичних порушень, тривалий позитивний клінічний ефект та добра переносимість, зменшення необхідності застосування інструментальної деструкції вогнища ураження дозволяють рекомендувати включати вагінальні таблетки з оптимізованим складом до схеми комплексного лікування жінок репродуктивного віку з ектопією циліндричного епітелію шийки матки та бактеріальним вагінозом.

Ключові слова: ектопія шийки матки, бактеріальний вагіноз, мікробіота піхви, комплексне лікування.



Резюме

**И. А. Макагонов,
А. Р. Вергун,
О. М. Вергун,**

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, г. Львов, Украина, 79010

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность оригинального лекарственного средства в виде вагинальных таблеток, содержащих тернидазол 200 мг неомидина сульфата 100 мг (65000 МЕ), нистатина 100000 МЕ, преднизолона натрия метасульфобензоата 4,7 мг. Проведено комплексное обследование 98 пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленной эктопией цилиндрического эпителия шейки матки или рецидивом на фоне бактериального вагиноза и проанализированы результаты клинико-лабораторного исследования эффективности и безопасности комплексного лечения. Основную группу составили 49 женщин, которые с целью нормализации состояния микробиоты влагалища получали исследуемый оригинальный комплексный препарат (Tergynan, Laboratories du Docteur E. Bouchara Recordati, France) интравагинально по 1 таблетке в сутки в течение 10 дней. В группу сравнения вошли 49 пациенток, у которых коррекция состояния микробиоты влагалища проводилась в соответствии с действующими рекомендациями.

После окончания лечения констатировано уменьшение общей бактериальной массы, частоты выявления условно-патогенных микроорганизмов с увеличением в динамике пула *Lactobacillus spp.* в рамках более чем 106 КОЕ / мл, сохранялся в течение следующих трех менструальных циклов в 46 (93,9 %) пациенток основной группы и 29 (59,2 %) группы сравнения. В результате терапии у 16 (32,7 %) пациенток основной и у 11 (22,4 %) группы сравнения ($P < 0,05$) кольпоскопически установлено регрессирование эктопии шейки матки. Полученные результаты данных клинического исследования позволяют предположить, что значительная частота рецидивов эктопии шейки матки у женщин репродуктивного возраста детерминируется игнорированием клиницистами оценки состояния вагинального микробиома. Высокая эффективность в коррекции дисбиотических нарушений, длительный положительный клинический эффект и хорошая переносимость, уменьшение необходимости применения инструментальной деструкции очага поражения позволяют рекомендовать включать вагинальные таблетки с оптимизированным составом в схему комплексного лечения женщин репродуктивного возраста с эктопией цилиндрического эпителия шейки матки и бактериальным вагинозом.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, бактериальный вагиноз, вагинальный микробиом, комплексное лечение.

Автор, відповідальний за листування: Igor.Makagonov@gmail.com

Вступ

Патологічні стани ектоцервікса, тобто вагінальної частини шийки матки, становлять одне з провідних місць у структурі гінекологічної захворюваності, що діагностуються у жінок репродуктивного віку. Частота ектоцервікальної патології, зокрема проліферації епітеліальних

клітин і їх структурної перебудови (метаплазії) коливається за даними різних авторів від 58 % до 62 % [1, 2]. Найбільш поширеним фоновим захворюванням шийки матки є ектопія циліндричного епітелію. Термін “ектопія” широко використовують у літературі й практичній медицині для позначення патологічного процесу на



півховій частині шийки матки, що характеризується на початковій стадії дистрофією і десквамацією плоского багатоядерного епітелію (виразка, ерозія) з подальшим розвитком на ураженій поверхні циліндричного епітелію. Частота ектопії циліндричного епітелію складає 38,8 %, а за наявності інших гінекологічних захворювань – збільшується до 49,2 % [3]. До передпухлинних процесів відносять ті ектопії циліндричного епітелію шийки матки, які відрізняються тривалим резистентним перебігом зі схильністю до рецидивів [3, 4], стійкістю до консервативних методів лікування, наявністю ознак дисплазії, що підтверджена цитологічно. Вивченню етіологічних чинників, патогенетичних аспектів, діагностичним труднощам та особливостям комплексного лікування патологічних станів ектоцервікса шийки матки присвячена велика кількість публікацій, але дослідження стосовно чинників ризику та профілактики рецидивів ектопії циліндричного епітелію шийки матки залишаються недостатніми і часто суперечливими, а частота виявлення даної патології залишається значною у жінок молодого репродуктивного віку [4, 5]. Протягом багатьох років обговорюється питання про ризик малігнізації ектопій шийки матки, зокрема, контактні кровотечі вважаються підозрілим симптомом [6]. Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки [6]. За наявності ектопії циліндричний епітелій шийки матки з його криптами є основним й ідеальним місцем для ураження збудниками, що передаються статевим шляхом [9]. Серед бактеріальних інфекцій жіночих статевих органів найбільш поширені дисбіози. У структурі збудників інфекційно-запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери в сучасних умовах, згідно даних епідеміологічних досліджень, переважають полімікробні асоціації з домінуючою роллю умовно-патогенних мікроорганізмів та анаеробів-бактероїдів [7]. Бактеріальний вагіноз, як порушення мікроекології піхви, є найпоширенішим патологічним станом у жінок репродуктивного віку. При бактеріальному вагінозі відбувається елімінація лактобактерій, що супроводжується колонізацією піхви анаеробами та гарднерелою [8]. Ускладнений перебіг ектопії на фоні хронічного запального процесу, що спостерігається у двох третинах випадків, зумовлює порушення процесів проліферації з виникненням апоптозу епітеліальних клітин, що детермінує розвиток дисплазії [10]. Значна частота виявлення ектопії циліндрично-

го епітелію шийки матки, яка не має тенденції до зниження, онкопревентивні аспекти, недостатність досліджень стосовно чинників ризику та частоти рецидивів захворювання, а також негативні наслідки для репродуктивного здоров'я жінки зумовлюють актуальність пошуку ефективних і безпечних методів лікування.

Мета дослідження: оцінити ефективність та безпечність (на основі аналізу даних літературних джерел та матеріалів власних спостережень) лікарського засобу у вигляді вагінальних таблеток, що містить тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг (Tergynan, Laboratories du Docteur E. Bouchara Recordati, France) у комплексному лікуванні та профілактиці рецидивів у жінок репродуктивного віку з ектопією циліндричного епітелію шийки матки у на фоні бактеріального вагінозу.

Матеріали і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети дослідження, за наявності інформаційної згоди, на базі кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького спостерігалось 98 пацієнок віком від 19 до 34 років з вперше виявленою ектопією циліндричного епітелію шийки матки або рецидивом зазначеної патології на фоні бактеріального вагінозу. За даними деяких літературних джерел, протизапальне лікування може бути варіантом самостійної терапії доброякісних станів шийки матки [11]. Для відновлення стану мікробіоти піхви був обраний комбінований препарат місцевої дії з вмістом тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг, що відповідає 3,0 мг преднізолону. Хімічний склад таблеток (ексципієнти) дозволяє забезпечити постійний рівень рН, що сприяє відновленню цілісності слизової оболонки піхви. Тернідазол – протигрибковий засіб з групи похідних імідазолу, пригнічує синтез ферментів скваленоксидази і ергостеролу (складової частини клітинної мембрани), призводить до накопичення сквалену всередині клітинної стінки грибів, змінює структуру і властивості клітинної мембрани, має трихомонацидну дію, активний також відносно анаеробних бактерій, зокрема гарднерел [12]. Неоміцину сульфат є антибіотиком з групи аміноглікозидів, виявляє високу активність щодо грамнегативних і грампозитивних бактерій; механізм бактерицидної



дії антибіотика детермінується пригніченням синтезу білка бактеріальної клітини і впливом на рибосоми. Ністатин – протигрибковий препарат поліенової групи, активний відносно штамів грибків роду *Candida*, продукується актиноміцетом *Streptomyces poersei*; уповільнює ріст та змінює проникність клітинних мембран. Неоміцин і ністатин не всмоктуються при місцевому застосуванні, і стійкість мікрофлори до них розвивається дуже повільно. За рахунок різних механізмів дії ці антибіотики потенціюють ефекти один одного, що дозволяє знизити вміст активних речовин у препараті та підвищити таким чином профіль його безпеки. Преднізолон при місцевому застосуванні виявляє виражену антиексудативну, протизапальну, протиалергійну дію, яка реалізується через гальмування секреції та вивільнення медіаторів запалення, зниження проникності судин, покращення мікроциркуляції, а також знижує ймовірність рубцювання тканини [13]. Тержинан не пригнічує нормальну мікрофлору піхви [14]. Клінічні ізоляти лактобацил виявилися стійкими до складових досліджуваної схеми лікування в 71–98 % випадків. Лактобактерії активують TLR-рецептори епітеліальних клітин, розпізнають різні мікроорганізми, що призводить до вироблення протизапальних цитокинів у кількостях, достатніх для контролю над розмноженням небажаної мікрофлори [15].

У дослідження не включали вагітних та хворих, у яких в анамнезі зафіксована гіперчутливість до лікарського засобу у вигляді вагінальних таблеток, або одного з його компонентів. Комплексне обстеження включало збирання скарг, анамнезу, гінекологічне обстеження, трансабдомінальне і трансвагінальне ультразвукове сканування органів малого тазу на апараті Logiq E (США), який обладнаний конвексним датчиком з робочою частотою 3,5 МГц та інтравагінальним датчиком з частотою 7,5 МГц. Додатково проводили кольорове доплерівське картування. Просту та розширену кольпоскопію здійснювали кольпоскопом МК – 200 (Україна). Для оцінювання кольпоскопічних ознак використовували класифікацію, запропоновану Номенклатурним комітетом Міжнародної Федерації з кольпоскопії та цервікальної патології (IFCPC), схвалену на 14-у Всесвітньому конгресі IFCPC (2011, Ріо-де-Жанейро, Бразилія). При кольпоскопії шийки матки, на етапі обстеження у всіх пацієнток ектопія мала вигляд червоної, бархатистої або сочкової поверхні. Ектопічні елементи мали вигляд гроноподібних утворень шароподібної або

довгастої форми різних розмірів, блискучі та начебто мокрі, які чітко видно після оброблення розчином оцтової кислоти (грона біліють), при цьому розчин Люголя ектопію практично не фарбує. У разі бактеріального вагінозу спостерігалось характерне розширення судин запального характеру, які реагували на діагностичні розчини. Проводили мікроскопію вагінальних мазків, які фарбували за Грамом; рН – метрію виділень із піхви здійснювали за допомогою індикаторного паперу й еталонної шкали від 0 до 12 балів, а також проводили whiff test. Оцінку біоценозу піхви проводили з використанням селективних диференційно-діагностичних поживних середовищ шляхом визначення видового та кількісного складу мікроорганізмів піхвового вмісту за загальноприйнятими методиками. Остаточню бактеріальний вагіноз діагностували за критеріями R.Amsel («золотий діагностичний стандарт»): 1) гомогенні, рясні біло-сірі з неприємним запахом виділення з піхви; 2) рН виділень із піхви більше 4,5; 3) наявність позитивного амінітесту (whiff test) – при змішуванні у рівних кількостях виділень із піхви та 10 % розчину КОН – поява «рибного» запаху; 4) наявність у мазку з піхви «ключових» клітин. Діагноз бактеріального вагінозу вважали підтвердженим при наявності трьох або чотирьох ознак. Проводили цитологічне дослідження епітелію шийки матки і цервікального каналу шляхом вивчення мазків, забарвлених за Папенгеймом і класифікованих за Папаніколау (забір цитологічного матеріалу одноразовими цервікальними щіточками виконували за загальноприйнятою методикою) та гістологічне дослідження прицільно взятого матеріалу біопсії. Методом полімеразної ланцюгової реакції було підтверджено відсутність ДНК хламідій, вірусів простого герпесу та папіломи людини.

Сліпим методом залежно від методики лікування пацієнтки були рандомізовані на дві клінічні групи. В основну групу увійшли 49 пацієнток, які з метою нормалізації стану мікробіоти піхви отримували досліджуваний препарат по 1 таблетці на добу протягом 10 днів інтравагінально перед сном, змочивши у воді протягом 20–30 секунд. На час менструації лікування не переривали. Можливість не переривати терапії на час менструації можна віднести до переваги застосування препарату. Хворим на період лікування рекомендували утримуватись від статевого життя або використовувати бар'єрні засоби контрацепції (презервативи). Групу порівняння склали 49 жінок, коригуюча терапія стану мікробіоти піхви



яких проводилась відповідно до Наказів МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. та № 417 від 15.07.2011 р.

Статистичне оброблення результатів досліджень проводилась за допомогою параметричних критеріїв Стюдента. Проводились розрахунки середньої арифметичної, стандартного відхилення, коефіцієнта вірогідності за загальноприйнятими формулами та таблицями. При визначенні ступеня імовірності припускалась точність 95,0 %. Порівняння кількісних результатів у вибірках проводилося за допомогою двовибіркового t-тесту Стюдента для різнодисперсних вибірок після перевірки гіпотези про розподіл даних у вибірках за нормальним законом. Визначали такі основні статистичні величини: M – середнє арифметичне; m – стандартну похибку середнього арифметичного; t – критерій Стюдента; P – показник достовірності різниці між середніми величинами (відмінність між величинами вважали достовірною при значенні $P \leq 0,05$). Для вивчення ефективності кожної методики комплексного лікування використано ліцензійне програмне забезпечення операційних систем Linux та Windows із застосуванням програмних пакетів математичної обробки Derive та стандартного забезпечення Microsoft Office та Libre Office/Open Office Org (pro Linux), за допомогою комп'ютерних програм «Excel», «LibreOffice Calc», та «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення

Серед жінок, які знаходилися під спостереженням 71 (72,4 %) хвора була з вперше виявленою ектопією шийки матки; 27 (27,6 %) пацієнток мали рецидив даної патології після раніше проведеної діатермокоагуляції. Нами стверджено, згідно з анамнестичними даними, що санацію піхви перед діатермокоагуляцією виконували тільки у 8 (8,2 %) хворих. Пацієнток з рецидивною ектопією шийки матки рівномірно розподілили між клінічними групами. Середній вік жінок вірогідно не різнився між основною групою та групою порівняння і становив $26,5 \pm 2,4$ року (від 19 до 34 років). Середній вік початку менархе: в основній групі – $14,7 \pm 0,4$ років; у групі порівняння – $14,4 \pm 0,5$ років (анамнестичний аналіз менструальної функції). Усі хворі, включені в дослідження, вели регулярне статеве життя. Порушення менструальної функції (по типу ановуляції, неповноцінної лютеїнової фази, гіперполіменореї) [9, 10] були в анамнезі у 12 (12,2 %) жінок; 67 (68,3 %) пацієнток не мали шкідливих звичок. При оцінюванні репродуктив-

ного анамнезу сформовані групи були паритетні. У 57 (58,2 %) жінок в анамнезі були пологи, з них 15 (15,3 %) зазначили, що пологи ускладнилися травмою шийки матки, а 33 (33,7 %) пацієнтки вказували в анамнезі на мимовільні викидні, артіфіційні та медикаментозні аборти. Характеристика клінічної картини хворих у основній групі була однотипною та подібною щодо групи порівняння. Частота різноманітних ознак і симптомів бактеріального вагінозу (набряк слизової оболонки піхви, значні виділення зі статевих шляхів часто з присутністю вираженого неприємного «рибного» запаху, який свідчить про наявність летючих амінів – продуктів метаболізму анаеробів, дизуричні розлади) [10, 13–15] була подібною в сформованих групах. До початку терапії для пацієнток обох клінічних груп була характерна висока інтенсивність мікробної колонізації піхви і шийки матки [10, 11, 14]. У мікробному пейзажі переважали *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp. Під час проведення первинного огляду у 51 (52 %) жінки обох клінічних груп цитологічне дослідження мазків з шийки матки засвідчило наявність запальної реакції (II тип мазка за Папаніколау) [7, 8, 13, 15]. Вагінальний епітелій був представлений епітеліальними клітинами поверхневих шарів; рН піхвового вмісту становив $6,1 \pm 0,1$ в основній групі та $5,8 \pm 0,2$ у групі порівняння ($P < 0,05$). У всіх обстежених хворих було виявлено зменшення кількості лактобактерій до повної їх відсутності – у 21 (21,4 %) пацієнтки. Whiff test був позитивним у 71 (72,4 %) хворої. «Ключова» клітина є клітиною поверхневого шару, на якій адгезивно прикріплена велика кількість кокобактерій, інколи їх настільки багато, що не видно ядра клітини. Так звані “ключові” клітини (Glue cells) були виявлені при бактеріоскопії вагінального вмісту у 67 (68,4 %) жінок.

Після проведеної корекції стану мікробіоти піхви істотно змінився характер скарг усіх включених у дослідження пацієнток: зникли скарги на рясні виділення білого чи сірого кольору, свербіж, печію у статевих органах, дизуричні розлади у 44 (89,8 %) жінок основної групи і 36 (73,5 %) групи порівняння; збільшилась кількість I типу мазка за Папаніколау з 8 (16,3 %) до 16 (32,7 %) хворих в основній групі та з 10 (20,4 %) до 11 (22,4 %) у групі порівняння. Моніторинг динаміки стану мікробіоценозу піхви пролікованих жінок засвідчив ефективну деконтамінацію слизо-



вих оболонок статевих органів ($P < 0,05$) що проявлялось у зменшенні загальної бактеріальної маси, частоти виявлення ентеробактерій та інших умовно-патогенних мікроорганізмів, при цьому позитивний ефект зі збільшенням у динаміці пулу *Lactobacillus spp.* у межах більше ніж 10^6 КУО/мл зберігався протягом наступних трьох менструальних циклів у 46 (93,9 %) пацієнток основної групи і 29 (59,2 %) групи порівняння ($P < 0,05$). Необхідно зазначити, що лікування препаратом Тержинан у більшості випадків не тільки пригнічувало патогенні мікроорганізми, але й сприяло відновленню нормального біоценозу піхви без додаткових лактобактерійних препаратів [7, 11, 12, 14]. У результаті лікування зникли «ключові» клітини у 42 (85,7 %) хворих основної групи та 25 (51 %) групи порівняння. Негативний whiff test після лікування констатовано у 39 (79,6 %) жінок основної групи та у 32 (65,3 %) групи порівняння. До кінця першого місяця рН метрія показала поступове окиснення піхового середовища в усіх хворих, включених у дослідження. Оцінка переносимості препарату Тержинан проводилася за результатами аналізу шкали побічної симптоматики, яку фіксували пацієнтки протягом 10-денного лікування. Побічні ефекти стверджено в 2 % вибірки – спостерігалось подразнення слизових оболонок статевих органів на другу добу лікування, що не стало причиною відмови від застосування вагінальних таблеток (Tergynan, Laboratoires du Docteur E. Bouchard Recordati, France). Під час розширеної кольпоскопії у динаміці після закінчення лікування встановлено, що у 16 (32,7 %) пацієнток основної та 11 (22,4 %) групи порівняння ($P < 0,05$) відзначено відсутність ектопії шийки

матки. На відміну від цих результатів, у 33 (67,4 %) жінок основної групи та у 38 (77,6 %) групи порівняння під час контрольного обстеження були виявлені ознаки аномальної кольпоскопічної картини [8]: наявність щільного валикоподібного світлого ободка навколо відкритих залоз нормальної зони трансформації [3–5], ацетобілого епітелію після оброблення розчином оцтової кислоти. Цим жінкам було проведено лікування ектопії циліндричного епітелію шийки матки методом лазерної вапоризації портативним напівпровідниковим універсальним коагулятором «Ліка-хірург» з інфрачервоним діапазоном, терапевтичною вихідною потужністю 18 Вт та довжиною хвилі 940 нм. Розфокусованим лазером на 6–7 день менструального циклу (фаза проліферації) [1, 3] здійснювали прецизійну деструкцію патологічно змінених ділянок ектоцервікса шийки матки у безконтактному режимі на відстані 1–5 мм. Точне наведення на зону ураження забезпечували використанням лазеропілота з довжиною хвилі 650 нм. Можливість змінювати глибину дії, що дозволяє лікувати як поверхневі так і глибокі ураження, вважаємо перевагою лазеротерапії. Після проведення передопераційної підготовки бактеріоскопічно у 100 % хворих обох клінічних груп спостерігався I–II ступінь чистоти піхви ($P < 0,05$). З метою покращення епітелізації застосовували препарати, які стимулюють репаративні процеси ектоцервіксу [1, 5–7, 9, 11]. Віддалені результати лікування (один рік) в основній групі спостереження свідчать про відсутність аномальної кольпоскопічної картини порівняно з 4 (8 %) випадками рецидивів у групі порівняння.

Висновки

1. Ефективність лікування ектопії циліндричного епітелію шийки матки у жінок репродуктивного віку в значній мірі залежить від якості корекції мікрофлори вагінального біотопу.
2. Результати даних клінічного дослідження дозволяють припустити, що значну частоту рецидивів ектопії циліндричного епітелію шийки матки у жінок репродуктивного віку детермінує ігнорування оцінювання стану мікробіоти піхви і відповідної адекватної санації перед оперативними втручаннями на шийці матки.
3. Висока ефективність у корекції дисбіотичних порушень: оптимізація якісного і кількісного складу мікрофлори вагінального біотопу (зменшення обсіменіння умовно-патогенною фло-

рою, збільшення кількості ендogenous лактобактерій), що детермінує покращення результатів місцевої терапії ($P < 0,05$), добра переносимість пацієнтками і тривалий позитивний клінічний ефект, зменшення необхідності застосування деструкції вогнища ураження (усунення ектопії циліндричного епітелію шийки матки у 32,7 % жінок) дозволяють рекомендувати вагінальні таблетки, що містять тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг для застосування у схемі комплексного лікування ектопії циліндричного епітелію шийки матки ускладненої бактеріальним вагінозом у жінок репродуктивного віку.



Відповідність етичним стандартам

Дослідження пацієнток проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої у 2002 році, ди-

ректив Національного Комітету з етики наукових досліджень. Від усіх учасниць одержано інформаційну згоду та вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнток.

References (список літератури)

1. Tatarchuk TF, Tutchenko TN. [Patologiya sheyki matki] *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2013; 1: 39–47.
2. Bewley S, Cheon Y, Creighton SM. *Gynaecology by Ten Teachers* Hodder & Stoughton Ltd., 2011. 206p.
3. Prilepskaya VN. *Zabolevaniya sheyki matki, vlagalishcha i vulvyi* [klinicheskie lektsii]. Moskva: MEDpress-inform, 2005. 356p.
4. Stoler MH. Advances in cervical screening technology. *Mod. Pathol.* 2000;13: 275–284.
5. Hvorostuhina NF, Miheeva YV, Novichkov DA. [Analiz prichin retsidivirovaniya ektopii sheyki matki posle koagulyatsii] *Fundamentalnyie issledovaniya*. 2014; 10(3):562–566.
6. Smaga A, Paszkowski T, Walczak R. Analysis of physiologic and abnormal pictures of uterine cervix by means of infrared thermography. *Ginekol Pol.* 2003; 74(9):847–854.
7. Gomberg MA, Plahova KI, Aniskova IN. [Standartnaya i nestandartnaya diagnostika i terapiya pri vyideleniyah iz vlagalishcha] *Farmateka*. 2006;2:45–50.
8. Kremets K. [Sovremennyye predstavleniya o bakterialnom vaginoze i nekotoryie aspektyi terapii] *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2012; 411:11–12.
9. Kulavskiy VA, Nasyirova SF. *Psevdoeroziya sheyki matki u nerozhavslih zhenshin* [klinika, diagnostika, lechenie]. Ufa: 2000. 153p.
10. Miheeva YV, Hvorostuhina NF, Novichkov DA. [Sovremennyy podhod k lecheniyu oslozhnennoy ektopii sheyki matki] *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2016; 2:24–31.
11. Vaganova S.E. [Kombinirovanoie lechenie dobrokachestvennyih zabolevaniy sheyki matki] *Akusherstvo i ginekologiya*. 2010; 5:116–120.
12. [Sravnitel'naya otsenka aktivnosti sostavlyayuschih preparatov Poliginaksi Terginan in vitro] (otchet ob issledovanii, provedennom v laboratorii Nosocotech (Lion, Frantsiya), 15dekabrya 2011.). *Meditsinskie aspekty zdorovya zhenschiny*. 2012;3(54):44–46. Retrieved from: <http://www.nosocotech.fr>
13. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59: 101–110.
14. Dubossarskaya YA, Dubossarskaya ZM. [Terginan – preparat vyibora pri lechenii bakterialnogo vaginoza] *Zdorove zhenschiny*. 2012; 6 (72): 147–152.
15. Radzinskiy VE, Ordiyants IM. *Dvuhetapnaya terapiya vaginalnyih infektsiy*. Moskva: Status Praesens, 2012; 16 p.

(received 05.02.2018, published online 01.04.2018)

(одержано 05.02.2018, опубліковано 01.04.2018)

