

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ В МОЛОДИХ ЖІНОК ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

Н.Г. Скурятіна, О.П. Гнатко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології № 2

Резюме

У статті наведено сучасні аспекти формування патологічних процесів на шийці матки в молодих жінок. Запропоновано лікувально-діагностичний алгоритм щодо оцінки характеру патологічних змін шийки матки та їх лікування. Представлено результати використання комбінованого антибактеріального препарату Орципол та пробіотичного препарату Бревелак у комплексній терапії передракових станів шийки матки в молодих жінок.

Ключові слова

Дисплазія шийки матки, вірус папіломи людини, запальний процес, кольпоскопія, цитологічне дослідження.

Проблема захворювань шийки матки, з якою стикаються лікарі амбулаторної ланки, є однією з актуальніших у сучасній гінекології. Частота патологічних станів шийки матки в жінок репродуктивного віку становить 25-36%, за наявності гінекологічних захворювань збільшується до 49,2%, а в молодих жінок, які не народжували, показник збільшується до 52-90% [1].

Рак шийки матки (РШМ) посідає друге місце в структурі онкологічних захворювань жіночих статевих органів і є третьою причиною смерті після раку молочної залози й раку легенів серед жінок [2, 3]. Щорічно у світі

реєструється близько 600 000 нових випадків раку шийки матки і понад 270 000 закінчується летально [2, 3]. Захворюваність на РШМ в Україні значно перевищує світові статистичні дані (11,04 проти 7,94 на 100 тис. жінок), а показники смертності перевищують світові майже вдвічі (4,9 проти 3,2 на 100 тис. жінок) [4].

Особливістю сучасного перебігу раку шийки матки є значне його «помолодшання» серед уперше виявлених молодих жінок віком 20-29 років [3]. Частота випадків захворювання на рак шийки матки в молодому віці становить, за даними різних авторів, 6-40% [5, 6].

Дисплазія епітелію шийки матки належить до передракових захворювань і може в 30%

випадків трансформуватись у РШМ [3]. Дисплазія шийки матки, або цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) — це наявність структурної та клітинної атипії (зміна розміру ядра й клітинних органел, порушення диференціювання міжклітинних контактів та ступеня зрілості визначеної кількості клітинних шарів) епітелію шийки матки [2, 3].

До факторів ризику виникнення передраку і раку шийки матки відносять: ранній початок статевого життя, часту зміну статевих партнерів, травматизацію шийки матки під час абортів або пологів, куріння, гормональні порушення, наявність бактеріальних і вірусних захворювань генітального тракту, порушення імунного статусу [2, 3].

За даними численних досліджень, у виникненні цервікальних інтраепітеліальних неоплазій і раку шийки матки важлива роль належить вірусу папіломи людини (ВПЛ) [2, 3, 7]. Доведено, що рак шийки матки в 99,7% асоціюється з ВПЛ високого канцерогенного ризику [2, 3, 7]. Через 3 роки після інфікування ВПЛ CIN II-III розвивається в кожній четвертій жінки (27%) [7]. У пацієток із важкою дисплазією в 63,6% випадків виявляється ВПЛ 16-го типу, у 7% — ВПЛ 33-го типу, у 6,2% — ВПЛ 18-го типу і в 5,4% — ВПЛ 31-го типу [8].

За даними літератури, пік папіломавірусної інфекції (ПВІ) припадає на вікову групу 20-25 років, тобто на період репродуктивної та статевої активності жінок [1-3]. У світі ВПЛ виявляється в 60-80% сексуально активних молодих жінок до 30 років. При цьому інфікування в популяції збільшується з віком, досягнувши піку у 20-29 років (40%), і поступово знижується до 50 років [4]. Після інфікування вірусом можлива самостійна елімінація його з організму через певний час, але в частини жінок відзначається його персистенція [4].

Як показують результати досліджень [9], для розвитку злоякісного процесу лише інфікування ВПЛ недостатньо. Важливе значення мають: інфікування декількома онкогенними типами ВПЛ, тривала персистенція вірусу, високе вірусне навантаження, інтеграція вірусної ДНК у геном клітини. Крім того, багато авторів підкреслюють, що для індукції пухлинного росту одного інфікування ВПЛ недостатньо, і вказують на роль кофакторів у розвитку неоплазій

шийки матки. Серед останніх виділяють фактори, які пов'язані з особливостями сексуальної поведінки й репродуктивною функцією (ранній початок статевого життя, велика кількість сексуальних партнерів, ранні пологи), куріння, дефіцит вітамінів, тривалий прийом гормональних контрацептивів, стан імунної системи. Також до кофакторів, що негативно впливають на перебіг папіломавірусної інфекції, відноситься часте поєднання ВПЛ з іншими інфекціями, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), та порушення вагінальної мікрофлори [10].

Встановлено, що у 82,1% молодих пацієток із патологією шийки матки виявляються різні ІПСШ [1]. Так, наприклад, частота захворювань шийки матки при хламідіозі становить 61-75%, дисплазії шийки матки в жінок із мікоплазменною інфекцією виявляються у 12,2% випадків [1].

За даними досліджень [11] встановлено високу частоту (60,5%) асоціації ВПЛ-інфекції з іншими видами ІПСШ: з *Ureaplasma urealiticum* — 44,35%, *Mycoplasma hominis genitalium* — 20,16%, *Chlamydia trachomatis* — 17,74%, *Candida albicans* — 33,06%, бактеріальним вагінозом — 21,7%. Низка авторів підтверджують, що поєднання ПВІ з порушенням мікробіоценозу і збудниками, які передаються статевим шляхом, є факторами ризику патологічних змін шийки матки [12, 13].

Фізіологічні особливості шийки матки в жінок молодого віку на тлі сексуальної активності створюють оптимальні умови для інвазії бактеріальних та вірусних збудників, що робить цю популяцію надзвичайно вразливою щодо розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Дана вікова група жінок має на піхвовій частині шийки матки фізіологічну ектопію, яка представлена високим циліндричним епітелієм, тропним до мікроорганізмів, що передаються статевим шляхом. Тому це може бути місцем персистенції патогенної мікрофлори і вогнищем для хронізації запального процесу. Ектопія, асоційована з ВПЛ високоонкогенного ризику, є тлом для розвитку інтраепітеліальних уражень шийки матки. Інфікованість ВПЛ підвищує ризик розвитку дисплазії в 10 разів [1]. Зона трансформації в даній віковій групі представлена незрілим епітелієм, який особливо чутливий до вірусної інфекції, і існуюча ектопія

на піхвовій частині шийки матки сприяє тривалій персистенції та реплікації вірусу в організмі молодої жінки, що може призвести до патологічного процесу на шийці матки [14].

Водночас численні дослідження вказують на те, що в юних жінок відбувається самостійна елімінація ВПЛ без будь-якого лікування і регресії наявної патології порівняно із жінками пізнього віку [3, 4, 7]. Так, під час спостереження групи юних жінок із ПВІ персистенція ВПЛ через 1 рік виявлялася лише в 30% жінок, а через 2 роки — тільки в 9%. При цьому клінічна регресія відбувається у 80% пацієнток. Регрес плоскоклітинних інтраепітеліальних ушкоджень шийки матки низького ступеня (LSIL, CIN I) відбувається в 90% сексуально активних підлітків і молодих жінок, тоді як у дорослих жінок — у 50-80% випадків [3, 4, 7].

У світовій практиці поки не вироблена загальна тактика ведення пацієнток молодого віку з передраковими захворюваннями шийки матки. ВООЗ щодо дисплазії легкого ступеня (CIN I) рекомендує як вичікувальну стратегію (спостереження), так і активне лікування. Але, враховуючи високу частоту елімінації ВПЛ і регресу CIN I, більшість рекомендацій закликають до більш обережної тактики ведення молодих жінок із патологією шийки матки, яка асоційована з ВПЛ [15].

На сьогодні є актуальним питання вдосконалення підходів до діагностики й комплексних методів лікування патології шийки матки в молодих жінок.

Метою дослідження було оцінити ефективність запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму в молодих жінок із дисплазією шийки матки для оптимізації лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 103 жінки віком 18-25 років із дисплазією шийки матки легкого або помірного ступеня важкості на тлі уrogenітальної інфекції.

Критерії включення: вік 18-25 років, наявність дисплазії шийки матки (CIN I-II), наявність уrogenітальної інфекції, поінформована згода на участь у дослідженні. Критерії невключення: вагітності в анамнезі, дисплазія важкого ступеня або рак шийки матки, вказівки на

лікування захворювань шийки матки в анамнезі, відмова від участі в дослідженні.

Залежно від виду збудників уrogenітальної інфекції жінки були розподілені на три групи: 1-а група — 34 (33,7%) пацієнтки з дисплазією шийки матки і бактеріальною інфекцією; 2-а група — 31 (30,1%) жінка з дисплазією шийки матки і ВПЛ; 3-я група — 38 (36,9%) пацієнток із дисплазією і ВПЛ у поєднанні з бактеріальною інфекцією.

Лікувально-діагностична тактика ведення молодих жінок із дисплазією шийки матки включала два етапи: перший — діагностичний; другий — лікувально-діагностичний. Метою першого етапу було визначення характеру патологічного процесу на шийці матки; другого — лікувальна тактика залежно від визначеного характеру патологічного процесу.

На першому етапі, крім загальноклінічних методів досліджень, використовували кольпоскопію, цитологічне, мікробіологічне дослідження та рН-метрію піхвового вмісту за допомогою тест-смужок.

Проста та розширена кольпоскопія з використанням тестів із 3-5% розчином оцтової кислоти і 3% водним розчином Люголя (проба Шиллера) виконувалась на апараті МК-200 (Україна). Оцінку кольпоскопічних картин обстежених жінок проводили відповідно до Міжнародної класифікації кольпоскопічних термінів (2011 р., Ріо-де-Жанейро).

Цитологічне дослідження матеріалу із цервікального каналу і шийки матки оцінювали за Папаніколау. При цитологічному дослідженні визначали характер патологічного процесу на шийці матки за такими показниками:

1. Вираженість запального процесу:
 - «відсутність» — до 15 лейкоцитів у полі зору;
 - «помірний» — до 35 лейкоцитів у полі зору;
 - «виражений» — понад 35 лейкоцитів у полі зору.
2. Рівень койлоцитозу:
 - відсутність (—);
 - до 5 (+);
 - до 10 (++);
 - понад 10 (+++).
3. Наявність (+) або відсутність (—) койлоцитарної атипії (наявність дискератоцитів, 2-7-ядерних клітин).



4. Наявність(+) або відсутність(–) проліферації метапластичного епітелію.

Інфекційний скринінг включав результати бактеріоскопічного дослідження, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-діагностику), культового методу для ідентифікації мікрофлори та визначення чутливості до антибіотиків. Для виявлення уреapлазм і мікоплазм застосовували тест-системи *Mycoplasma DUO*. Хламідії та вірус папіломи людини (ВПЛ) виявляли методом ПЛР. Окрім того, при визначенні ВПЛ визначали вірусне навантаження за допомогою ПЛР-кількісного методу.

На другому етапі обирали лікувальну тактику залежно від характеру патологічного процесу на шийці матки.

За наявності ВПЛ високого канцерогенного ризику з високим вірусним навантаженням, відсутності запального процесу, наявності койолоцитозу (+++, +++)), койолоцитарної атипії одразу для підтвердження дисплазії проводили гістологічне дослідження біопсійного матеріалу шийки матки.

За наявності бактеріальних патогенних збудників без ВПЛ або в поєднанні з ВПЛ високого канцерогенного ризику з помірним або низьким вірусним навантаженням, помірного або вираженого запалення, койолоцитозу (–) або (+), проліферації метаплазованого епітелію спочатку проводили протизапальну терапію.

Лікування запального процесу геніталій проводили у два етапи:

- на першому етапі проводилась елімінація виявленого збудника запального процесу;
- на другому етапі — відновлення нормальної мікрофлори.

Для елімінації збудників було обрано комбінований антибактеріальний препарат Орципол. Вибір застосування цього препарату був зумовлений чутливістю виявлених патогенних мікроорганізмів до компонентів препарату та можливістю використання його для терапії запальних захворювань жіночих статевих органів, а також при лікуванні змішаних інфекцій, спричинених аеробними, анаеробними мікроорганізмами й найпростішими.

Призначення комбінованих антибактеріальних засобів значно підвищує ефективність терапії, знижує токсичне навантаження на організм.

Одна таблетка зазначеного комплексного препарату містить активні речовини: ципрофлоксацин (у формі гідрохлориду) — 582 мг; орнідазол — 500 мг.

Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гідразу бактерій і синтез бактеріальної ДНК, спричинює морфологічні зміни в клітинній стінці та мембрані бактерій, що приводить до швидкої загибелі патогенів. Ципрофлоксацин активний щодо грампозитивних і грамотригативних патогенних мікроорганізмів, чинить швидку бактерицидну дію на мікроорганізми, які перебувають як у стані спокою, так і розмноження. Резистентність до препарату розвивається повільно і поступово [5, 6].

Орнідазол — синтетичний препарат групи нітроїмідазолу з антибактеріальною (антианаеробною) та антипротозойною дією. Механізм дії орнідазолу пов'язаний із порушенням структури ДНК чутливих до нього мікроорганізмів, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Важливою є його дія щодо анаеробних збудників, що найчастіше виявляються при дисбіотичних станах піхви на тлі носійства уреapлазмозу, *Gardnerella vaginalis*, *Porphyromonas spp.*, *Atopobium vaginale*, *Fusobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.* тощо.

Фармакокінетичні характеристики Орциполу (високі біодоступність та проникність в органи й тканини, створення значних концентрацій у вогнищах інфекцій, проникнення в біоплівки, низьке зв'язування з білками плазми, повільне виведення з організму, елімінація як нирковим, так і позанирковим шляхами, відсутність накопичення) дозволяють використовувати препарат двічі на добу. Висока клінічна ефективність, добра переносимість і низька частота розвитку побічних ефектів дає можливість застосовувати препарат в амбулаторних умовах короткими курсами.

Орципол призначали по 1 таблетці 2 рази на день протягом 10 днів у поєднанні з антимікотичними препаратами.

Для відновлення мікробіоценозу був призначений препарат Бревелак — комбінований пробіотик, до складу якого входять штами лакто- та біфідобактерій: *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis spp.*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*,

Bifidobacterium bifidum, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, які розщеплюють вуглеводи з утворенням молочної кислоти. Утворене ними середовище сприяє розвитку біфідобактерій, які становлять 85-95% нормальної мікрофлори організму людини, створенню природного кислого середовища піхви, запобіганню прикріпленню патогенних мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки та підвищенню її захисних властивостей. Комбінація пробіотичних культур і вітамінів, які входять до складу препарату, стимулює захисні властивості кишечника і таким чином підвищує імунітет.

Пацієнткам було рекомендовано вживати Бревелак по 1 капсулі 3 рази на день протягом 10 днів прийому антибіотика і ще 10 днів після прийому Орциполу.

Аналіз результатів терапії проводили через 1, 3 і 6 місяців після завершення лікування в першу фазу менструального циклу.

За наявності повторних аномальних цитологічних і кольпоскопічних результатів після протизапальної терапії проводили гістологічне дослідження біопсійного матеріалу шийки матки для підтвердження дисплазії.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (GraphPad Insstant, Stastica for Windows v.7.0, Microsoft Excel 2003 та ін.), оцінюючи вірогідність за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Середній вік у жінок 1-ї групи становив $20,2 \pm 2,7$ року, 2-ї групи — $19,3 \pm 2,1$ року, 3-ї групи — $19,1 \pm 3,2$ року, тобто вікова різниця між групами була недостовірною ($p > 0,05$).

На момент обстеження 34,0% пацієнток мали скарги на рясні виділення зі статевих шляхів, виділення з неприємним запахом, свербіж, болісне сечовиділення (табл. 1). Ранній початок статевого життя відмічено в 70 (68,0%) обстежених жінок, 16 (15,5%) пацієнток мали понад одного сексуального партнера.

При мікробіологічному дослідженні матеріалу зі статевих шляхів у жінок були виявлені збудники уrogenітальних інфекцій (табл. 2).

Таблиця 1

Частота й характер скарг в обстежених жінок (абс., %)

Скарги	Групи жінок					
	1-а група (n=34)		2-а група (n=31)		3-я група (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рясні виділення зі статевих шляхів	6	17,6	-	-	8	21,1
Виділення з неприємним запахом	2	5,9	-	-	4	10,5
Свербіж	4	11,8	1	3,2	6	15,8
Болісне сечовиділення	1	2,9	-	-	1	2,6
Поява гострокінцевих кондилом статевих органів	-	-	2	6,5	-	-

Таблиця 2

Структура видового спектра збудників урогенітальних інфекцій в обстежених жінок (абс., %)

Вид збудника	Групи жінок					
	1-а група (n=34)		2-а група (n=31)		3-я група (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus spp.</i>	-	-	25	80,6	-	-
ВПЛ	-	-	31	100	38	100
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (понад 10^4 КУО/мл)	11	32,4	-	-	14	36,8
<i>Mycoplasma hominis</i> (понад 10^4 КУО/мл)	8	23,5	-	-	13	34,2
<i>Gardnerella vaginalis</i>	13	32,2	-	-	9	23,7
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	5,9	-	-	2	5,3
<i>E. coli</i>	6	17,6	-	-	6	15,8
<i>St. epidermalis</i>	2	5,9	-	-	1	2,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	17,6	-	-	3	7,9
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	-	3	9,7	1	2,6
<i>St. aureus</i>	2	5,9	-	-	3	7,9
<i>St. haemolyticus</i>	-	-	-	-	2	5,3
<i>St. saprofiticus</i>	2	5,9	3	9,7	-	-
<i>Str. angaemolyticus</i>	1	2,9	-	-	2	5,3
Гриби роду <i>Candida</i>	10	29,4	-	-	11	28,9

Як свідчать отримані дані, у пацієнток 1-ї та 3-ї груп переважали умовно-патогенні мікроорганізми *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, а також гриби роду *Candida*. За допомогою рН-метрії піхвових виділень порушення мікробіоценозу піхви виявлено в більшості пацієнток 1-ї групи — 64,5% і 3-ї групи — 60,5% (рис. 1).



Результати лабораторного скринінгу показали, що в жінок 2-ї та 3-ї груп виявлено типи ВПЛ високого канцерогенного ризику (рис. 2).

З отриманих даних видно, що найбільш часто траплявся ВПЛ 16-го типу в пацієнок 2-ї та 3-ї груп. Також відмічено високу поширеність ВПЛ 18, 31, 33 і 35-го типів при дисплазії різного ступеня важкості. Рідше виявлялись 51, 56, 66-й типи ВПЛ.

При проведенні кольпоскопії були виявлені зміни епітелію шийки матки, характеристика яких представлена в табл. 3.

За результатами цитологічного дослідження матеріалу, що забрано із цервікального каналу і піхвової частини шийки матки, CIN I діагностовано у всіх пацієнок 1-ї групи, 21 (67,7%) — 2-ї групи, 33 (86,8%) — 3-ї групи; CIN II — у 10 (32,3%) пацієнок 2-ї групи і 5 (13,2%) — 3-ї групи.

При вивченні результатів цитологічного дослідження визначали ступінь вираженості запального процесу, рівень койлоцитозу, наявність гіпер-, паракератозу, проліферацію метаплазованого епітелію (табл. 4).

За результатами отриманих даних цитологічного дослідження встановлені такі критерії для визначення подальшої лікувально-діагностичної тактики в молодих жінок:

- вираженість запального процесу;
- рівень койлоцитозу;
- наявність/відсутність проліферації метаплазованого епітелію.

За наявності в жінок ВПЛ високого канцерогенного ризику з високим вірусним навантаженням, атипової кольпоскопічної картини, відсутності запального процесу, високого рівня койлоцитозу необхідно одразу проводити гістологічне дослідження біопсійного матеріалу шийки матки для підтвердження діагнозу дисплазії.

У нашому дослідженні дані ознаки виявлено в пацієнок 2-ї групи. Аналіз результатів гістологічного дослідження біопсійного матеріалу шийки матки пацієнок 2-ї групи показав, що CIN I підтверджено у 25 (80,6%), CIN II — у 6 (19,4%) жінок.

За наявності в жінок бактеріальних патогенних збудників без ВПЛ або в поєднанні з ВПЛ високого канцерогенного ризику з помірним або низьким вірусним навантаженням, атипової кольпоскопічної картини, помірного або вираженого запалення,

Рисунок 1

Результати рН-метрії піхвових виділень обстежених жінок

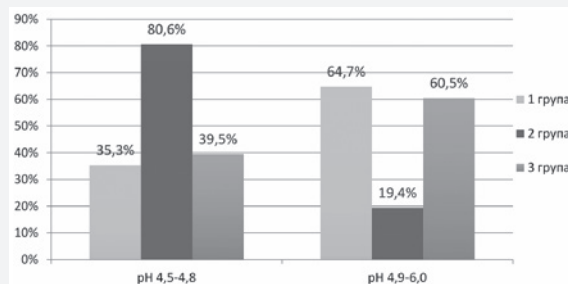
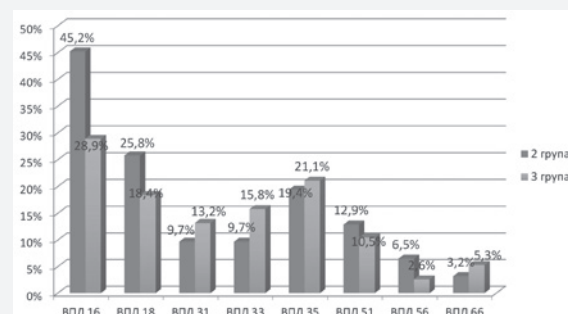


Рисунок 2

Частота виявлення типів ВПЛ в обстежених жінок



Таблиця 3

Частота і форми атипової кольпоскопічної картини в обстежених жінок (абс., %)

Кольпоскопічна картина	Групи жінок					
	1-а група (n=34)		2-а група (n=31)		3-я група (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
«Ніжна мозаїка»: - поля дисплазії метаплазованого циліндричного епітелію	26	76,5	15	48,4	23	60,5
- поля дисплазії багатошарового епітелію	-	-	5	16,1	1	2,6
«Пунктація»: - папілярна зона метаплазованого циліндричного епітелію	-	-	3	9,7	2	5,3
Тонкий оцтово-білий епітелій	12	35,3	6	19,3	15	39,5
Лейкоплакія	-	-	3	9,7	1	2,6
Гострокінцеві конди- ломи	-	-	2	6,5	-	-
Аналіз результатів кольпоскопії показав, що кольпоскопічна картина в більшості пацієнок усіх груп відповідала I ступеню (слабко виражені ураження)						

Таблиця 4

Частота змін у клітинах при цитологічному дослідженні в обстежених жінок (абс., %)

Дані цитологічного дослідження	Групи жінок					
	1-а група (n=34)		2-а група (n=31)		3-я група (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ознаки запалення: - відсутні	-	-	31	100	-	-
- помірно виражені	22	64,7	-	-	22	54,9
- сильно виражені	12	35,5	-	-	16	42,1
Койлоцити: - (-)	34	100	-	-	11	28,9
- (+)	-	-	-	-	22	57,9
- (++)	-	-	19	61,3	5	13,2
- (+++)	-	-	12	38,7	-	-
Койлоцитарна атипія	-	-	10	32,3	5	13,2
Гіпер-, паракератоз	3	8,8	5	16,1	3	7,9
Проліферація метапластичного епітелію	34	100	21	67,7	33	86,8

Таблиця 5

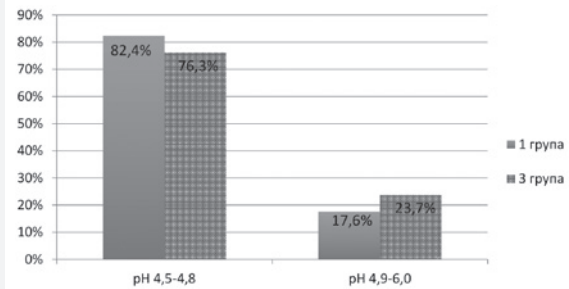
Структура видового спектра бактерій біоценозу піхви в жінок 1-ї та 3-ї груп після лікування (абс., %)

Вид збудника	Групи жінок			
	1-а група (n=34)		3-я група (n=38)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus spp.</i>	28	82,4	30	78,9
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (понад 10 ⁴ КУО/мл)	-	-	2	5,3
<i>Mycoplasma hominis</i> (понад 10 ⁴ КУО/мл)	-	-	-	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	2,9	1	2,6
<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	-	-	-	-
<i>St. epidermalis</i>	1	2,9	2	5,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,9	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	5,9	3	7,9
<i>St. aureus</i>	-	-	-	-
<i>St. haemolyticus</i>	-	-	-	-
<i>St. saprophyticus</i>	2	5,9	3	7,9
<i>Str. angaemolyticus</i>	-	-	-	-
Гриби роду <i>Candida</i>	1	2,9	2	5,3

відсутності або низького рівня койлоцитозу, проліферації метаплазованого епітелію необхідно спочатку проводити протизапальну терапію. Якщо після лікування запального процесу при повторному цитологічному дослідженні й кольпоскопії виявляються ознаки

Рисунок 3

Результати рН-метрії піхвових виділень у жінок 1-ї та 3-ї груп після лікування



атипії, необхідно проводити гістологічне дослідження біопсійного матеріалу шийки матки для підтвердження дисплазії.

Дані ознаки виявлено в пацієнток 1-ї та 3-ї груп, яким була запропонована протизапальна терапія за описаною раніше схемою. Аналіз результатів терапії проводили через 1, 3 і 6 місяців після завершення лікування в першу фазу менструального циклу.

При мікробіологічному дослідженні через місяць після терапії з використанням Орциполу й Бревелаку в жінок 1-ї та 3-ї груп із запальними захворюваннями геніталій спостерігалось різке зниження кількості патогенної й умовно-патогенної мікрофлори (табл. 5). У 2 (5,3%) жінок 3-ї групи при повторному обстеженні виявлено *Ureaplasma urealyticum*, що можна пояснити меншою чутливістю збудника до препарату або неадекватним лікуванням партнера.

Результати рН-метрії піхвових виділень жінок 1-ї та 3-ї груп через місяць після лікування представлено на рис. 3.

Аналіз представлених даних показав, що через місяць після лікування відмічено нормалізацію мікрофлори у 82% жінок 1-ї групи і 79% пацієнток 3-ї групи. Частота порушень біоценозу піхви після лікування знизилась у 2,3 раза в 1-й групі і у 2 рази в 3-й групі.

Аналіз результатів обстеження на ВПЛ високого канцерогенного ризику в пацієнток 3-ї групи показав, що в 31,6% жінок спостерігалась елімінація збудника через 6 місяців після лікування (рис. 4).

За результатами цитологічного дослідження через 6 місяців після лікування дисплазія легкого ступеня виявлена в 32,4% у 1-й групі і 34,2% у 3-й групі (частка пацієнток зменшилась у 3 і 2,5 рази відповідно) (рис. 5).

Рисунок 4

Результати обстеження на ВПЛ жінок 3-ї групи в процесі лікування

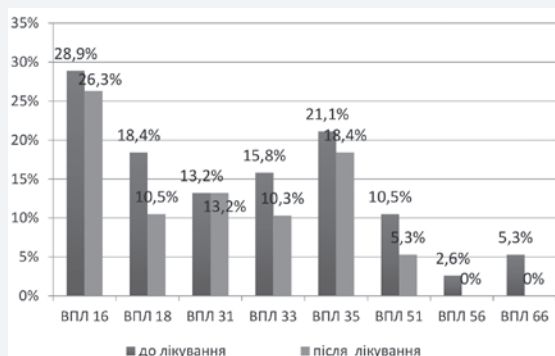


Рисунок 5

Результати цитологічного дослідження жінок 1-ї та 3-ї груп у процесі лікування



Відповідно до отриманих даних, диспластичні зміни багатошарового плоского епітелію шийки матки, що виникли на тлі помірного і вираженого запального процесу, регресували в 67,6% у 1-й групі і 52,6% у 3-й групі. Це зумовлено тим, що хронічне запалення уповільнює процеси регенерації й призводить до диспластичних змін метаплазованого епітелію.

Аналіз результатів гістологічного дослідження біопсійного матеріалу шийки матки після лікування показав, що CIN I підтверджено в 11 (32,4%) жінок 1-ї групи, 25 (80,6%) — 2-ї групи, 14 (36,8%) — 3-ї групи; CIN II підтверджено в 6 (19,4%) жінок 2-ї групи і в 3 (7,9%) — 3-ї групи.

Отже, аналіз отриманих даних показав, якщо в мазках має місце помірно виражене або сильно виражене запалення, низький рівень койлоцитозу, проліферація метаплазованого епітелію, то атипові ознаки можна розглядати

як вторинний процес, зумовлений запальною реакцією, із тенденцією до зворотного розвитку після лікування запалення. Якщо після лікування запального процесу при повторному цитологічному дослідженні й кольпоскопії відзначаються ознаки атипії, підтверджені гістологічно, то виявлені зміни можна розцінювати як цервікальну інтраепітеліальну неоплазію. Якщо в мазках виявлено відсутність запалення, високий рівень койлоцитозу, койлоцитарну атипію, їх відразу можна розцінювати як дисплазію й виконувати приціпну біопсію.

Висновки

1. Запропонований лікувально-діагностичний алгоритм у молодих жінок сприяє вдосконаленню скринінгу «справжньої» цервікальної передракової патології, дозволяє виділити групу жінок, у яких атипові зміни епітелію шийки матки зумовлені запаленням (є «транзиторними»), і запобігти агресивному лікуванню та його наслідкам.
2. Встановлення характеру патологічного процесу шийки матки на діагностичному етапі є необхідним для визначення лікувальної тактики в молодих жінок. Як критерії для оцінки характеру патологічного процесу можуть бути:
 - вид збудника урогенітальної інфекції;
 - кольпоскопічна картина;
 - вираженість запального процесу, рівень койлоцитозу, наявність проліферації метаплазованого епітелію в цитологічних мазках.
3. Застосування лікувально-діагностичного алгоритму в молодих жінок із дисплазією шийки матки з включенням комбінованого антибактеріального препарату Орципол і пробіотичного комплексного препарату Бревелак сприяло:
 - нормалізації біоценозу піхви у 82,4% жінок із бактеріальними асоціаціями і в 76,3% — із бактеріально-вірусними асоціаціями мікроорганізмів;
 - елімінації ВПЛ у 31,6% пацієнток із бактеріально-вірусними асоціаціями;
 - регресу дисплазії легкого ступеня в 67,6% жінок із бактеріальними асоціаціями і 52,6% — із бактеріально-вірусними асоціаціями.

Список використаної літератури

1. Тітенко А.Ю. Оптимізація діагностики і лікування патології шийки матки у дівчат-підлітків з різною сексуальною активністю: дис. ... кандидата мед. наук: 14.01.01 / Аріна Юрійвна Тітенко. — К. — 184 с.
2. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: учебное пособие / Под. ред. О.Е. Баряева. — Иркутск: ИГМУ, 2012. — 40 с.
3. Кондратюк В.К. Дисплазія епітелію шийки матки: етіологія, патогенез, діагностика, лікування / В.К. Кондратюк, Н.Є. Горбань, А.І. Нарольська // Репродуктивна ендокринологія. — 2014. — № 3 (17). — С. 105-109.
4. Суханова А.А. Особенности ВПЧ-инфекции у женщин Украины / А.А. Суханова, Г.И. Сиротинская, Е.И. Соколова // Акушерство. Гинекология. Генетика. — 2016. — Т. 2, № 2. — С. 12-22.
5. Гончарова Я.А. Особенности местного иммунного ответа при папилломавирусной инфекции / Я.А. Гончарова // Вестн. неотлож. и восстановит. медицины. — 2008. — № 3. — С. 369-371.
6. Девярых С.Ю. Использование презерватива сексуально активными юношами и девушками / С.Ю. Девярых // Сборники конференций НИЦ Социосфера. — 2011. — № 18. — С. 133-135.
7. Прилепская В.Н. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, Е.А. Коган, В.Ф. Чернова // Медицинский совет. Гинекология. — 2015. — С. 72-76.
8. Giannella L. Age-related changes in the diagnostic assessment of women with severe cervical lesions / L. Giannella, C. Fodero, F. Boselli // Climacteric. — 2015. — Vol. 18, № 4. — P. 617-623.
9. Duensing S. Mechanisms of genomic instability in human cancer: insights from studies with human papillomavirus oncoproteins / S. Duensing, K. Münger // Int. J. Cancer. — 2004. — Vol. 109, № 2. — P. 157-162.
10. Берлев И.В. Значение оценки нарушений биоценоза влагалища в аспекте диагностики и лечения преинвазивных неоплазий шейки матки / И.В. Берлев, Е.В. Бахидзе, П.А. Архангельская // Журнал акушерства и женских болезней. — 2015. — Т. LXIV, № 5. — С. 16-21.
11. Линаск Л.И. Особенности лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ-инфекцией, у девушек-подростков и молодых женщин / Л.И. Линаск, Е.Е. Григорьева, Л.А. Костюченко // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2013. — № 5. — С. 137-145.
12. Лебедева М.И. Патогенетическая терапия хронических рецидивирующих цервицитов с высокоонкогенными серотипами, ассоциированными с вирусом папилломы человека / М.И. Лебедева, С.И. Роговская // Поликлиника. — 2010. — № 2. — С. 91-94.
13. Батурова О.Г. Особенности связи вируса папилломы человека и эктопии шейки матки. Научно-практическая конференция (Кемерово 22-23 апреля 2010 г.) / О.Г. Батурова, Е.Б. Рудакова // Мать и дитя в Кузбасе. — 2010. — № 1 (Спецвыпуск). — С. 14-16.
14. Эктопии и эрозии шейки матки / В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова, А.В. Кононов. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 176 с.
15. Уварова Е.В. Сексуальное поведение девушек-подростков как показатель репродуктивного здоровья общества / Е.В. Уварова, Д.Р. Халимова // Гинекология. — 2012. — № 1. — С. 52-54.

Надійшла до редакції 21.05.2020 р.

Modern aspects of medical and diagnostic management of young women with cervical pathology

N.G. Skuriatina, O.P. Gnatko

Abstract

The article presents modern aspects of the formation of cervical pathological processes in young women. A diagnostic and treatment algorithm is proposed to assess the nature of cervical pathological changes and their treatment. The results of the use of the combined antibacterial drug Orcipol and the probiotic drug Breveluck in the treatment of precancerous conditions of the cervix in young women are presented.

Keywords: cervical dysplasia, human papillomavirus, inflammatory process, colposcopy, cytological examination.