

# Особенности тактики ведения пациенток с эктопией шейки матки на тлі аеробного вагініту

Ю.Ю. Мазур, В.І. Пирогова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дисбіотичні процеси у піхві, зокрема аеробний вагініт (АВ), тісно пов'язані з порушеннями місцевого імунного статусу, перешкоджають фізіологічній метаплазії цервікального епітелію, а також створюють сприятливі умови для приєднання інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема вірусу папіломи людини. Цей комплекс порушень є одним із визначальних факторів як тривалого ускладненого перебігу ектопії шийки матки (ЕШМ), так і її рецидивування.

**Мета дослідження:** оптимізація тактики лікування пацієнток з ЕШМ, ускладненою АВ.

**Матеріали та методи.** Здійснено комплексне обстеження та лікування 70 жінок репродуктивного віку (18–49 років), у яких перебіг ЕШМ ускладнився наявністю АВ. Усім пацієнткам проведено анкетування з вивченням репродуктивного анамнезу, бактеріоскопічне, цитологічне дослідження, просту та розширену кольпоскопію, рН-метрію вагінального вмісту, дослідження мікробіоти піхви. Сліпим методом, залежно від схеми лікування, пацієнток було розподілено на дві групи. У 1-у групу (основна, n=35) увійшли пацієнтки, лікування яких здійснювали за запропонованою нами схемою: на I етапі пацієнткам було призначено вагінальні супозиторії на основі декспантенолу та хлоргексидину біглоконату – по 1 супозиторію інтравагінально двічі на день та комплексний мультиштамовий пробіотик – по 1 капсулі двічі на день протягом 2 тиж. На II етапі було призначено песарії на основі *Triticum vulgare* за схемою – по 1 песарію інтравагінально на ніч 10 днів на місяць (з початком використання відразу після завершення чергової менструації) протягом 3 міс. У 2-у групу (група порівняння, n=35) увійшли жінки, які отримували лікування згідно з чинними рекомендаціями МОЗ України. У 3-ю групу (контрольна, n=30) включено умовно здорових жінок, що звернулись з метою планового профілактичного гінекологічного огляду.

**Результати.** Клінічне оцінювання ефективності I етапу лікування засвідчило редукцію скарг пацієнток обох досліджуваних груп у 100% випадків. Як після I, так і після II етапу запропонованої нами схеми лікування виявлено ефективну деконтамінацію слизових оболонок піхви, умовно-патогенних мікроорганізмів не було висіяно у діагностично значущих титрах, кількість лейкоцитів та значення рН вагінального секрету нормалізувались, а середня сума балів за шкалою G. Donders та співавторів засвідчила відсутність ознак АВ у пацієнток основної групи. Показників цитологічної норми за Папаніколау було досягнуто у 91,43±7,43% жінок основної групи та 71,43±7,64% – групи порівняння (p<0,05); за системою Bethesda (2001) – у 97,14±2,82% пацієнток 1-ї групи та 80,00±6,76% пацієнток 2-ї групи (p<0,05). Після II етапу лікування середня площа ЕШМ достовірно (p<0,05) зменшилась у пацієнток основної групи порівняно із 2-ю групою (на 32,68% порівняно із середньою площею до лікування). У 5 (14,29%) пацієнток основної групи та 2 (5,71%) пацієнток групи порівняння під час контрольної кольпоскопії після завершення лікування ЕШМ виявлено не було.

**Заключення.** У частини жінок фізіологічна ектопія шийки матки (ЕШМ) з початком статевого життя ускладнюється розвитком дисбіотичних процесів піхви та вагінітом, що створює несприятливі умови для епітелізації шийки матки і водночас підвищує ризик інфікування інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема вірусом папіломи людини. Патогенетично обґрунтованими у даному випадку є, у першу чергу, терапевтичні заходи, спрямовані на нормалізацію мікробіоти піхви, реколонізацію її лактофлорою та створення сприятливих умов для фізіологічної епітелізації шийки матки. Запропонована нами схема лікування (комплексне застосування вагінального антисептика у поєднанні із пробіотиком та на наступному етапі – препаратом репаративної дії) дозволила редукувати скарги, усунути ознаки аеробного вагініту, нормалізувати стан мікробіоти піхви, зменшити площу ЕШМ та у 14,29% випадків – досягнути повної епітелізації шийки матки.

**Ключові слова:** ектопія шийки матки, аеробний вагініт, мікробіота піхви, сутозиторії піхвові, пробіотик.

Ектопія шийки матки (ЕШМ) є частою знахідкою у жінок репродуктивного віку під час рутинного гінекологічного огляду. ЕШМ не потребує жодних інтервенцій у разі безсимптомного перебігу, наявності показників цитологічної, кольпоскопічної норми і, безумовно, нормоценозу піхви.

Нормоценоз піхви є однією з основних передумов фізіологічної епітелізації ЕШМ. Як відомо, левову частку мікробіоти піхви у нормі становлять палички Doderlein, що об'єднують три основні групи анаеробів: лактобацили, біфідобактерії та пропіоновокислі бактерії [1].

Лактобацилам (найчастіше визначають представників видів *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. jensenii*, у нормі –  $10^8$ – $10^9$  КУО/мл) притаманна здатність до:

- активного розмноження у вагінальному секреті;
- адгезії на поверхні епітеліоцитів;
- ферментування глікогену з накопиченням органічних кислот;
- синтезування перекису водню, лізоциму, бактеріоцинів;
- стимулювання місцевого імунітету [2].

Вагінальні біфідобактерії (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. adolescentis*, у нормі –  $10^5$ – $10^7$  КУО/мл), як і лактобацили, здатні до адгезії на епітелії, зброджувати глікоген з утворенням органічних кислот, синтезувати антимікробні метаболіти, стимулювати місцевий імунітет. Установлено, що вагінальні біфідобактерії ефективно пригнічують ріст гарднерел, стафілококів, ешерихій, клебсіел, грибів та інших умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) [2].

Присутні у вагінальній мікробіоті пропіоновокислі бактерії (*P. freudenreichii* і *P. acidipropionici*, у нормі –  $10^4$ –

Мікроскопічні діагностичні критерії АВ [10]

Бали	Лактобацилярний ступінь	Кількість лейкоцитів	Частка «токсичних» лейкоцитів	Фонова флора	Частка парабазальних епітеліоцитів
0	I та IIa	10	Відсутні/ поодинокі	Не виражена / цитоліз	Відсутні / <1%
1	IIb	>10 та ≤10 на 1 клітину епітелію	50%	Дрібні колиформні бацили	≤10%
2	III	10/клітину епітелію	50%	Коки / бактерії формують ланцюжки	>10%

10<sup>6</sup> КУО/мл) активно зброджують глікоген з утворенням пропіонової і оцтової кислот, що володіють здатністю пригнічувати ріст УПП. Окрім того, пропіоновокислі бактерії мають антиоксидантні, антимутагенні, антиканцерогенні та імуностимуляторні властивості [2–4].

Кисле середовище (рН у межах 4,0–4,5), що підтримується бактеріями вагінального мікробіому і є непридатним для життєдіяльності більшості інфектів, водночас створює і сприятливі умови для епітелізації ЕШМ. Так, резервні клітини циліндричного епітелію під впливом кислого середовища у піхві втрачають свою секреторну активність та трансформуються у недиференційований регенеративний епітелій, який у подальшому шляхом метаплазії «дозріває» до багат шарового плоского епітелію [5].

Проблема порушень біоценозу піхви набуває особливої актуальності з огляду на те, що в останнє десятиріччя відзначається тенденція до збільшення частки інфекційно-запальних захворювань піхви, спричинених УПП, що нерідко створює труднощі під час проведення оцінювання результатів обстеження та визначення доцільності обраної тактики лікування [6, 7].

Одним із таких захворювань є аеробний вагініт (АВ) – інфекційно-запальне захворювання піхви та вульви, спричинене дією УПП (*E. coli*, *Enterobacteraceae*, *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp. та ін.), що мають кишкове походження і, колонізуючи піхву, зумовлюють порушення її біоценозу [8, 9]. АВ виявляють у 8–11% вагітних та 5–24% жінок, які звертаються до лікаря з приводу наявності «вагінальних» скарг [10].

Дисбіотичні процеси у піхві, зокрема АВ, тісно пов'язані з порушеннями місцевого імунного статусу, перешкоджають фізіологічній метаплазії цервікального епітелію, а також створюють сприятливі умови для приєднання інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема вірусу папіломи людини (ВПЛ). Цей комплекс порушень є одним із визначальних факторів як тривалого ускладненого перебігу ЕШМ, так і її рецидивування у подальшому, що зумовлює актуальність даного дослідження.

**Мета дослідження:** оптимізація тактики лікування пацієнтки з ЕШМ, ускладненою АВ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 70 жінок репродуктивного віку (18–49 років). Критерії включення:

- наявність ЕШМ, верифікованої за даними кольпоскопічного і/або морфологічного дослідження;
- діагностований АВ.

Діагноз АВ встановлювали на підставі наступних критеріїв:

- наявність бактеріального вагініту (гіперемія слизових оболонок піхви, збільшення кількості вагінальних виділень з неприємним запахом та зміною забарвлення, диспареунія, лейкоцитоз при бактеріоскопічному дослідженні ≥10 лейкоцитів на 1 клітину епітелію);

- рН вагінальних виділень >4,5;
- виявлення у вагінальному секреті *E. coli*, *E. faecalis*, *S. agalactiae*, *S. aureus* або їхніх асоціацій.

Згідно із запропонованою G. Donders та співавторами [10] системою стадіювання (табл. 1) діагностували відсутність (<3 балів), легкий (3–4 бали), середній (5–6 балів) та тяжкий ступені АВ (≥6 балів). У даній системі зазначено чотири лактобацилярних ступеня:

- I ступінь передбачає наявність численних плеоморфних лактобацил за відсутності інших бактерій;
- IIa ступінь – лактобацили займають домінуюче положення, однак наявна й інша змішана флора;
- IIb ступінь – частка лактобацил різко знижена за рахунок зростання числа інших бактерій;
- III ступінь – лактобацили визначаються у незначній кількості або відсутні, відзначається надмірний ріст інших бактеріальних морфотипів.

Критерії виключення:

- наявність вагініту іншої (змішаної) етіології;
- діагностовані ІПСШ і/або запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ);
- наявність передракових захворювань шийки матки;
- вагітність, підозра на вагітність (аменорея ≥6 тиж) та лактація.

Усім пацієнткам проведено анкетування з ретельним вивченням репродуктивного анамнезу, бактеріоскопічне, цитологічне дослідження. Для контролю стану шийки матки пацієнткам проводили просту та розширену кольпоскопію на апараті МК-300 (Україна) зі збільшенням ×10 з використанням програми MEDVisor; рН-метрію вагінального середовища виконували за допомогою діагностичних тест-смужок СІТОЛАВ рН (ООО «Фармаско»). За нормальні значення вагінального рН приймали діапазон 4,0–4,4 (колір тестової зони жовто-помаранчевий). Дослідження мікробіоти піхви здійснювали за допомогою А.Ф. GENITAL SYSTEM. Система дозволяла виявляти, напівкількісно підраховувати, попередньо ідентифікувати і визначати чутливість до антибіотиків *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*, виявляти та ідентифікувати *Trichomonas vaginalis*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp./*Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae* (Group B) і *Candida* spp.

У подальшому сліпим методом було сформовано три групи жінок:

- 1-а група (основна, n=35) – пацієнтки, лікування яких здійснювали за запропонованою нами схемою;
- 2-а група (група порівняння, n=35) – жінки, які отримували лікування згідно з чинними рекомендаціями МОЗ України;
- 3-я група (контрольна, n=30) – умовно здорові жінки, що звернулись з метою планового профілактичного гінекологічного огляду.

Клінічна характеристика обстежуваних жінок

Показник	Контрольна група (1)	Основна група (2)	Група порівняння (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Вік, роки	26,07±1,55	28,23±1,48	29,74±1,4	0,32	0,08	0,46
Вагітність:	1,23±0,17	1,63±0,22	1,83±0,25	0,16	0,06	0,56
– пологи, %	1,07±0,10	1,03±0,21	1,06±0,17	0,87	0,96	0,92
– артифіційні аборти, %	6,67±4,55	14,29±5,91	17,14±6,37	0,31	0,19	0,74
– мимовільні викидні, %	3,33±3,28	14,29±5,91	17,14±6,37	0,11	0,06	0,74
Менархе, роки	13,30±0,15	13,57±0,17	13,49±0,16	0,23	0,39	0,72
Перенесені гінекологічні захворювання в анамнезі, %	13,33±6,21	42,86±8,36	34,29±8,02	0,01*	0,04*	0,46
Екстрагенітальна патологія, %	16,67±6,80	45,71±8,42	40,00±8,28	0,01*	0,03*	0,63
Дисбіоз піхви в анамнезі, %	20,00±7,30	77,14±7,10	68,57±7,85	<0,001*	<0,001*	0,42
Обтяжений алергологічний анамнез, %	-	5,71±3,92	8,57±4,73	-	0,08	0,64

Примітка. \* – Статистично достовірні рівні довірчої значущості (p<0,05).

Групи були зіставні, вірогідно між собою не відрізнялися (p>0,05).

Запропонована схема лікування включала два етапи. На I етапі здійснювали корекцію стану мікробіоти піхви: пацієнткам було призначено вагінальні супозиторії на основі декспантенолу (D-пантенолу) – 0,1 г та хлоргексидину біглюконату (0,016 г) – по 1 супозиторію інтравагінально двічі на день та комплексний мультиштамовий пробіотик (основні діючі речовини: *Lactobacillus acidophilus* – 2,0×10<sup>9</sup> КУО, *Lactobacillus rhamnosus* – 2,0×10<sup>9</sup> КУО, *Lactobacillus casei* – 1,0×10<sup>10</sup> КУО, *Lactobacillus reuteri* – 2,0×10<sup>9</sup> КУО, *Lactobacillus plantarum* – 1,0×10<sup>9</sup> КУО, *Lactobacillus fermentum* – 1,0×10<sup>9</sup> КУО, *Bifidobacterium bifidum* – 1,0×10<sup>9</sup> КУО) – по 1 капсулі двічі на день протягом 2 тиж. На час лікування пацієнткам було рекомендовано використовувати бар'єрні методи контрацепції (презервативи).

На II етапі з метою створення оптимальних умов для епітелізації ЕШМ було призначено пєсарії на основі *Triticum vulgare* (екстракт пшениці звичайної; екстрагент: вода – 600 мг) за схемою – по 1 пєсарію інтравагінально на ніч 10 днів на місяць (з початком використання відразу після завершення чергової менструації) протягом 3 міс.

Хлоргексидину біглюконат чинить бактерицидну, фунгіцидну дію у поєднанні зі здатністю зберігати активність та ефективну концентрацію у присутності біологічних субстратів. Механізм дії хлоргексидину базується на його здатності змінювати властивості клітинної мембрани мікроорганізму внаслідок дезагрегації ліпопротеїнової мембрани бактерії катіонами дисоційованої солі хлоргексидину з подальшим порушенням осмотичної рівноваги і втратою калію та фосфору клітиною [11].

Хлоргексидин активний щодо грамположитивних та грамнегативних бактерій: *Chlamidia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Chlamidia* spp., дріжджів, дерматофітів, найпростіших (*Trichomonas vaginalis*); слабоактивний щодо деяких штамів *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., а також кислотостійких форм бактерій, спор бактерій, грибів, вірусів.

Декспантенол, потрапляючи у клітини, швидко трансформується у пантотенову кислоту, компонент есенціального коензиму А (CoA), що відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Як результат, декспантенол стимулює регенерацію слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, прискорює мітози та збільшує міцність

колагенових волокон. Має регенерувальну, вітамінізуючу та протизапальну дію.

Екстракт *Triticum vulgare* за рахунок вмісту активних олігосахаридів (третицин, фруктозан та ін.) стимулює синтез мРНК і ДНК у лімфоцитах та фібробластах, а також хемотаксис і дозрівання останніх, значно підвищуючи їхній індекс, що має вирішальне значення у процесах репарації [12].

Оцінювання стану мікробіоти піхви та динаміки змін шийки матки здійснювали після наступної менструації після завершення кожного з етапів лікування, і воно включало бактеріоскопічне, цитологічне дослідження, визначення рН вагінального вмісту, дослідження мікробіоти піхви та кольпоскопію. Аналіз графічних зображень здійснювали за допомогою Adobe Photoshop. Площу виділеної ділянки обчислювали за наступною формулою:

$$S = \frac{6,4516 \times N}{r^2}$$

де S – площа, см<sup>2</sup>; N – кількість пікселів у масці (виділеному об'єкті); r – роздільність растра, ррi\*.

Примітка. \* – У випадку, якщо роздільність r задано у рх/см, множити на коефіцієнт 6,4516 не потрібно (1 sqin=6,4516 см<sup>2</sup>).

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою Statistica 10 (Statsoft, USA) з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95% (p<0,05).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було ретельно вивчено репродуктивний, алергологічний анамнез та структуру екстрагенітальної патології в усіх жінок, позаяк встановлено, що у виникненні АВ мікробний фактор відіграє таку саму роль, як і стан макроорганізму, а також ті обставини, які змінюють його імунобіологічні властивості [13].

До факторів ризику найчастіше належать:

- порушення обміну речовин;
- загальні інфекційні захворювання;
- аліментарний фактор;
- хронічні стресові ситуації;
- токсичний вплив деяких лікарських речовин (антибіотики, цитостатичні препарати, антациди, глюкокортикоїди);
- різні екстрагенітальні захворювання;

Результати додаткових методів обстеження жінок досліджуваних груп

Метод дослідження	Контрольна група (1)	Основна група (2)	Група порівняння (3)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Цитологічний: за Папаніколау:						
I тип, %	86,67±6,21	20,00±6,76	22,86±7,10	<0,001*	<0,001*	0,77
IIA тип, %	10,00±5,48	54,29±8,42	45,71±8,42	<0,001*	0,001*	0,47
IIB тип, %	3,33±3,28	25,71±7,39	31,43±7,85	0,01*	0,002*	0,60
IIIA тип, %	-	-	-	-	-	-
IIIB тип, %	-	-	-	-	-	-
за Bethesda (2001):						
NILM, %	96,67±3,28	74,29±7,39	68,57±7,85	0,01*	0,002*	0,60
ASC-US, %	3,33±3,28	25,71±7,39	31,43±7,85	0,01*	0,002*	0,60
LSIL, %	-	-	-	-	-	-
HSIL, %	-	-	-	-	-	-
Бактеріоскопічний: тип флори:						
паличковий, %	83,33±6,80	57,14±8,36	60±8,28	0,02*	0,03*	0,81
коковий, %	10,00±5,48	8,57±4,73	8,57±4,73	0,84	0,84	1,00
змішаний, %	6,67±4,55	34,29±8,02	31,43±7,85	0,004	0,01	0,80
лейкоцити, у полі зору	9,87±1,19	31,14±4,62	43,49±4,93	<0,001*	<0,001*	0,07
pH вагінального секрету	4,06±0,11	5,60±0,16	5,93±0,11	<0,001*	<0,001*	0,09
Сума балів за шкалою G. Donders та співавторів [10]	1,93±0,15	5,63±0,31	6,11±0,15	<0,001*	<0,001*	0,17

Примітка: \* – Статистично достовірні рівні довірчої значущості (p<0,05).

– ускладнений перебіг вагітності та пологів (гестоз, наявність швів на шийці матки, перенесені ЗЗОМТ, тривалі пологи та безводний проміжок, часті вагінальні дослідження, велика крововтрата і неадекватність її компенсації, оперативне розродження);

– несприятлива санітарно-епідеміологічна обстановка у стаціонарі;

– особливості сексуального життя (велика кількість статевих партнерів, висока частота ороегенітальних і ректогенітальних статевих контактів, статеві стосунки під час менструації) [14].

Під час аналізу даних репродуктивного анамнезу привертає увагу значна частка гінекологічної патології у пацієнток з АВ – майже у кожній третій в анамнезі було зафіксовано те чи інше захворювання органів репродукції (з них 37,50% становили ЗЗОМТ) – утричі частіше, ніж у жінок групи контролю (p<0,05).

Порівняно із жінками контрольної групи у пацієнток з АВ майже втричі частіше (p<0,05) була діагностована і екстрагенітальна патологія (найчастіше виявляли анемію – у 37,21% та інфекційні захворювання (грип, ГРВІ понад 3 разів на рік) – у 16,28% випадків відповідно).

Хоча б один раз дисбіоз піхви в анамнезі діагностували у 20,00% жінок групи контролю і, що показово, майже у 4 рази частіше – у пацієнток з АВ (p<0,001) (табл. 2). Висока частота рецидивування АВ пов'язана з формуванням стійкої патологічної біоплівки. Нераціональне застосування антибіотикотерапії під час лікування попередніх епізодів АВ призводить до підвищення антибіотикорезистентності, що не дозволяє елімінувати асоціації УППМ, які, у свою чергу, пригнічують ріст лактобацил [15].

Діагностичними критеріями АВ є гіперемія слизової оболонки піхви, наявність вагінальних виділень зміненого, жовтого кольору з неприємним, гнилісним запахом, свербіж, диспареунія.

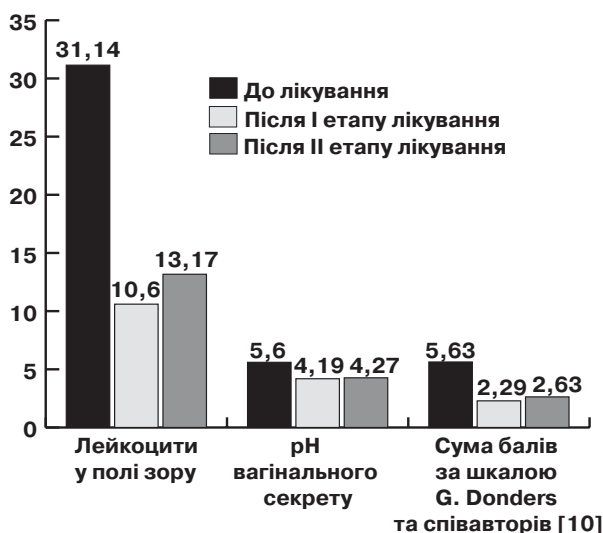
Під час лабораторних досліджень виявлено помірний дефіцит лактобактерій, наявність лейкоцитів (гранулоци-

тів) у вагінальних виділеннях (10 та більше лейкоцитів на 1 епітеліальну клітину), парабазальні епітеліальні клітини. Відзначено підвищення рівня рН до лужних показників (>4,5, часто >6) за рахунок зниження концентрації молочної кислоти у вагінальному секреті, Whiff-тест (аміно-тест) негативний. Також визначено високі рівні прозапальних цитокінів (L-6, L-1β), що зумовлено наявністю вираженої імунної відповіді [6, 9, 16].

Усі пацієнтки з діагностованим АВ скаржились на надмірні виділення з піхви жовтуватого кольору з неприємним запахом, диспареунія турбувала 4,29% пацієнток; контактні кровомазання, пов'язані ймовірно з наявністю ЕШМ, відзначили 5,71% жінок.

Цитологічну норму (за Папаніколау) діагностовано у 76,67% жінок контрольної групи і лише у кожній п'ятій пацієнтки з АВ (p<0,001). Натомість у близько половини пацієнток з АВ виявлено ІА тип мазка (запальні зміни клітин, незначне збільшення їхніх ядер, поява метаплазованого епітелію), ІІБ тип мазка (цитологічні ознаки проліферації, гіперкератозу, метаплазії) виявлено лише у 3,33% жінок групи контролю і майже у 9 разів частіше – у пацієнток з АВ (p<0,05).

Під час аналізу результатів цитологічного дослідження за системою Bethesda (2001) відзначено подібну тенденцію. Так, у 96,67% жінок групи контролю було діагностовано клас мазка NILM (відповідає варіанту норми, негативний щодо інтраепітеліального ураження чи злоякісності). Цей клас переважав і у пацієнток з АВ, проте визначався достовірно (p<0,05) рідше. Заслугує уваги і той факт, що клас ASC-US (описує наявність атипівних клітин неясної етіології, що у даному випадку відобразало ознаки проліферації та реактивного стану епітелію у відповідь на вплив сторонніх агентів) було діагностовано, як мінімум, у кожній четвертій пацієнтки з АВ, достовірно (p<0,05) частіше, ніж у жінок групи контролю. Ознак CIN (класи LSIL, HSIL за системою Bethesda (2001), IIIA, IIIB тип за Папаніколау) не було виявлено в жодній із обстежуваних жінок.



Мал. 1. Оцінка ефективності лікування АВ у пацієнок основної групи

За результатами даних бактеріоскопічного дослідження виявлено, що домінуючим типом мікрофлори в усіх жінок був паличковий, однак у пацієнок з АВ його відзначали достовірно ( $p < 0,05$ ) рідше. Частка кокового типу флори в усіх обстежених жінок була приблизно однаковою і поміж групами достовірно не відрізнялась, натомість змішаний тип флори у пацієнок з АВ визначали у 5 разів частіше, ніж у жінок групи контролю ( $p < 0,05$ ).

У жінок контрольної групи під час бактеріоскопічного дослідження у середньому виявляли  $9,87 \pm 1,19$  лейкоцитів у полі зору, натомість у пацієнок з АВ цей показник був у 6 разів вищий ( $p < 0,001$ ).

Під час рН-метрії вагінального вмісту у пацієнок з АВ виявлено типове зміщення рН піхвового секрету у лужний бік, причому значення цього показника у даного контингенту пацієнок було достовірно ( $p < 0,001$ ) вищим порівняно із таким у жінок групи контролю.

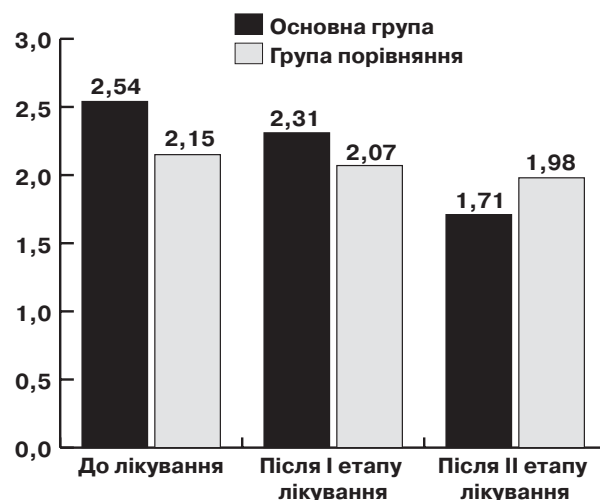
Під час оцінювання АВ за шкалою G. Donders та співавторів [10] у пацієнок діагностовано перебіг середнього ступеня тяжкості (табл. 3).

Під час аналізу структури висіяної флори було відзначено, що у пацієнок з АВ найчастіше визначали *S. aureus* ( $35,86 \pm 3,98\%$ ), дещо рідше – *E. faecalis* ( $32,41 \pm 3,89\%$ ), *E. coli* – у  $16,55 \pm 3,09\%$  випадків, найрідше – *S. agalactiae* ( $15,17 \pm 2,98\%$ ).

У  $58,57 \pm 4,69\%$  випадків у даної когорти пацієнок висівали 2 чи більше наведених вище інфектів одночасно. Таку тенденцію підтверджують і інші дослідження, що дозволило дослідникам спростувати теорію моноінфекції та вважати актуальним полімікробний характер АВ [17].

Під час кольпоскопії окрім ознак, типових для ЕШМ (наявність призматичного епітелію на вагінальній порції шийки матки у формі острівців гронаподібних утворень різних розмірів із сосочковою поверхнею яскраво-червоного кольору; у разі оброблення 5% розчином оцтової кислоти такі ділянки дещо біліли, проба Шиллера – слабопозитивна), відзначено набряк та гіперемію слизової оболонки шийки матки та піхви, розширені субепітеліальні судини. Мозаїки, пунктації виявлено не було.

Клінічне оцінювання ефективності I етапу лікування засвідчило редукцію скарг пацієнок обох досліджуваних груп у 100% випадків. Відзначимо, що як після I, так і після II етапу запропонованої нами схеми лікування виявлено ефективну



Мал. 2. Динаміка площі ЕШМ у пацієнок досліджуваних груп після проведеного лікування, см<sup>2</sup>

деконтамінацію слизових оболонок піхви, УПМ не висіяно у діагностично значущих титрах, кількість лейкоцитів та значення рН вагінального секрету нормалізувались, а середня сума балів за шкалою G. Donders та співавторів [10] засвідчила відсутність ознак АВ у пацієнок основної групи (мал. 1).

Заслугує на увагу і динаміка стану шийки матки після проведеного лікування. Показників цитологічної норми за Папаніколау було досягнуто у  $91,43 \pm 7,43\%$  жінок основної групи та  $71,43 \pm 7,64\%$  – групи порівняння ( $p < 0,05$ ); натомість під час оцінювання за термінологічною системою Bethesda (2001) – у  $97,14 \pm 2,82\%$  пацієнок 1-ї групи та  $80,00 \pm 6,76\%$  пацієнок 2-ї групи відповідно ( $p < 0,05$ ).

Під час кольпоскопії після завершення лікування у всіх пацієнок обох досліджуваних груп відзначено нормалізацію вагінальних виділень, відсутність ознак цервіциту та зменшення площі ЕШМ (мал. 2).

Зафіксовано, що після II етапу лікування середня площа ЕШМ достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшилась у пацієнок основної групи порівняно із 2-ю групою (на  $32,68\%$  порівняно із середньою площею до лікування). Окрім того, у 5 (14,29%) пацієнок основної групи та 2 (5,71%) пацієнок групи порівняння під час контрольної кольпоскопії після завершення лікування ЕШМ виявлено не було.

## ВИСНОВКИ

1. У частини жінок фізіологічна ектопія шийки матки (ЕШМ) з початком статевого життя ускладнюється розвитком дисбіотичних процесів піхви – вагінітою, що створює несприятливі умови для епітелізації ЕШМ і водночас підвищує ризик інфікування ППСШ, зокрема ВПЛ. Патогенетично обґрунтованими у даному випадку є, у першу чергу, терапевтичні заходи, спрямовані на нормалізацію мікробіоти піхви, реколонізацію її лактофлорою та створення сприятливих умов для фізіологічної епітелізації ЕШМ.

2. Запропонована схема лікування (комплексне застосування вагінального антисептика у поєднанні із пробіотиком та на наступному етапі – препарату репаративної дії) дозволила редукувати скарги, усунути ознаки аеробного вагініту, нормалізувати стан мікробіоти піхви, зменшити площу ЕШМ та у 14,29% випадків – досягнути повної епітелізації шийки матки.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчення патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей ускладненої ектопії шийки матки.

## Особенности тактики ведения пациенток с эктопией шейки матки на фоне аэробного вагинита Ю.Ю. Мазур, В.И. Пирогова

Дисбиотические процессы во влагалище, в частности аэробный вагинит (АВ), тесно связаны с нарушениями местного иммунного статуса, препятствуют физиологической метаплазии цервикального эпителия, а также создают благоприятные условия для присоединения инфекций, передающихся половым путем, в частности вируса папилломы человека. Этот комплекс нарушений является одним из определяющих факторов как длительного осложненного течения эктопии шейки матки (ЭШМ), так и ее рецидивирования.

**Цель исследования:** оптимизация тактики лечения пациенток с ЭШМ, осложненной АВ.

**Материалы и методы.** Осуществлено комплексное обследование и лечение 70 женщин репродуктивного возраста (18–49 лет), у которых течение ЭШМ осложнилось наличием АВ. Всем пациенткам проведено анкетирование с изучением репродуктивного анамнеза, бактериоскопическое, цитологическое исследования, простую и расширенную кольпоскопию, рН-метрию влагалищного содержимого, исследование микрофлоры влагалища. Слепым методом, в зависимости от схемы лечения, пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу (основная, n=35) вошли пациентки, лечение которых осуществлялось по предложенной нами схеме: на I этапе пациенткам были назначены вагинальные суппозитории, содержащие декспантенол и дилорексидина биглюконат, – по 1 суппозиторию интравагинально дважды в день и комплексный мультиштаммовый пробиотик – по 1 капсуле два раза в день в течение 2 нед. На II этапе были назначены пессарии, содержащие *Triticum vulgare*, по схеме – по 1 пессарию интравагинально на ночь 10 дней в месяц (с началом приема сразу после завершения очередной менструации) в течение 3 мес. Во 2-ю группу (группа сравнения, n=35) вошли женщины, получавшие лечение согласно действующим рекомендациям Министерства Здравоохранения Украины. В 3-ю группу (контрольная, n=30) включены условно здоровые женщины, обратившиеся с целью планового профилактического гинекологического осмотра.

**Результаты.** Клиническая оценка эффективности I этапа лечения показала редукцию жалоб пациенток обеих исследуемых групп в 100% случаев. Как после I, так и после II этапа предложенной нами схемы лечения выявлено эффективную деонтоминацию слизистых оболочек влагалища, условно-патогенных микроорганизмов не было высеяно в диагностически значимых титрах, количество лейкоцитов и значение рН вагинального секрета нормализовались, а средняя сумма баллов по шкале G. Donders и соавторов показала отсутствие признаков АВ у пациенток основной группы. Показатели цитологической нормы по Папаниколу были достигнуты у 91,43±7,43% женщин основной группы и 71,43±7,64% – группы сравнения (p<0,05); по системе Bethesda (2001) – у 97,14±2,82% пациенток 1-й группы и 80,00±6,76% пациенток 2-й группы (p<0,05). После II этапа лечения средний размер ЭШМ достоверно (p<0,05) уменьшился у пациенток основной группы по сравнению со 2-й группой (на 32,68% по сравнению со средней площадью до лечения). У 5 (14,29%) пациенток основной группы и 2 (5,71%) пациенток группы сравнения во время контрольной кольпоскопии после завершения лечения ЭШМ обнаружено не было.

**Заключение.** У части женщин физиологическая эктопия шейки матки (ЭШМ) с началом половой жизни осложняется развитием дисбиотических процессов влагалища и вагинита, что создает неблагоприятные условия для эпителизации шейки матки и одновременно повышает риск инфицирования инфекциями, передающимися половым путем, в частности вирусом папилломы человека. Патогенетически обоснованными в данном случае являются, в первую очередь, терапевтические мероприятия, направленные на нормализацию микрофлоры влагалища, реколонизацию ее лактофлоры и создание благоприятных условий для физиологической эпителизации шейки матки. Предложенная нами схема лечения (комплексное применение вагинального антисептика в сочетании с пробиотиком и на следующем этапе – препарата репаративного действия) позволила редуцировать жалобы, устранить признаки аэробного вагинита, нормализовать состояние микрофлоры влагалища, уменьшить площадь ЭШМ и в 14,29% случаев достичь полной эпителизации шейки матки.

**Ключевые слова:** эктопия шейки матки, аэробный вагинит, микрофлора влагалища, суппозитории вагинальные, пробиотик.

## Features of treatment tactics in patients with cervical ectopy complicated by aerobic vaginitis Yu.Yu. Mazur, V.I. Pyrohova

Dysbiotic processes in the vagina, in particular aerobic vaginitis, are closely related to the local immune status violations, interfere the cervical epithelium physiological metaplasia, and also create favorable conditions for sexually transmitted infections accession, in particular the human papillomavirus. This complex of disorders is one of the determining factors for both the prolonged complicated course of cervical ectopy and its recurrence.

**The objective:** was to optimize the treatment tactics in patients with cervical ectopy complicated by aerobic vaginitis.

**Materials and methods.** It was carried out a comprehensive examination and treatment of 70 women of reproductive age (18–49 years) with cervical ectopy complicated by the aerobic vaginitis presence. All patients were questioned with a study of the reproductive anamnesis, bacterioscopic, cytological examination, simple and advanced colposcopy, pH-metry of vaginal environment, vaginal microbiota investigation. Depending on the treatment regimen, the patients were randomly divided into 2 groups. Group 1 (main group, n=35) – included patients treated according to the proposed scheme: on the first stage patients were prescribed vaginal suppositories containing dexpanthenol and chlorhexidine bigluconate – 1 suppository intravaginally twice a day and a complex multi-strain probiotic – 1 capsule twice a day for 2 weeks. On the second stage the patients were prescribed pessaries containing *Triticum vulgare* according to the scheme – 1 pessary intravaginally at night for 10 days a month (with the start of the use immediately after the next menstruation end) for 3 months. Group 2 (comparison group, n=35) – women who received treatment according to the current recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. Group 3 (control group, n=30) included conditionally healthy women who have applied for routine preventive gynecological examination.

**Results.** Clinical evaluation of the treatment first stage effectiveness showed a reduction in the complaints in patients of both study groups in 100% of cases. Both after the first and after the second stage of the proposed treatment scheme effective vaginal mucous membranes decontamination was revealed, conditionally pathogenic bacteria were not found in diagnostically significant titers, the number of leukocytes and the vaginal secret pH were normalized, and the average score on the Donders G. et al. scale showed no signs of aerobic vaginitis in the patients of the main group. The cytological norm of Pap-smear was reached by 91.43±7.43% of main group and 71.43±7.64% of the comparison group women (p<0.05); and in case of evaluation using the Bethesda system (2001) – 97.14±2.82% of group 1 and 80.00±6.76% of group 2 patients (p<0.05). After the second stage of treatment the average size of cervical ectopy significantly (p<0.05) decreased in the patients of the main group compared to group 2 (by 32.68% compared to the average area before treatment). In 5 (14.29%) patients of the main group and 2 (5.71%) patients of the comparison group after the treatment cervical ectopy was not found during the control colposcopy.

**Conclusion.** In the part of women physiological cervical ectopy with the onset of sexual activity is complicated by the development of the vaginal dysbiotic processes and vaginitis, which create unfavorable conditions for the cervix epithelization and simultaneously increase the risk of sexually transmitted infections, in particular the human papillomavirus infection. Therapeutic measures aimed at normalizing the vaginal microbiota, recolonization of its lactoflora and the creation of favorable conditions for the physiological cervix epithelization are pathogenetically substantiated in this case. The proposed treatment scheme (complex application of vaginal antiseptic in combination with probiotic and on the next stage – of the reparative action drug) made it possible to reduce the complaints, eliminate the signs of aerobic vaginitis, normalize the vaginal microbiota state, reduce the cervical ectopy area, and in 14.29% cases – to achieve complete cervical epithelization.

**Key words:** cervical ectopy, aerobic vaginitis, vaginal microbiota, vaginal suppositories, probiotic.

## Сведения об авторах

**Мазур Юлия Юрьевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 998-36-58. E-mail: julia.mazur@ukr.net

**Пирогова Вера Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (050) 581-94-48

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека / Д.С. Янковский // *Здоровье женщины*. – 2003. – № 4(16). – С. 145–158.
2. Тихомиров А.Л. Пребиотическая коррекция при бактериальном вагинозе / А.Л. Тихомиров, В.В. Казенашев, С.И. Сарсания и др. // *Медицинский совет*. – 2017. – № 2. – С. 66–68.
3. Воробьева Л.И. Пропионовокислые бактерии. – М., 1999. – 300 с.
4. Янковский Д.С. Мультикомпонентные пробиотики группы «Симбитер»: итоги и перспективы биоинженерии в клинической практике / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 3. – С. 181–188.
5. Русакевич П.С. Эктопии шейки матки (современное состояние проблемы) / П.С. Русакевич, Н.П. Фокина // *Охрана материнства и детства*. – 2006. – № 1(7). – С. 88–93.
6. Зайченко Г.В. Сучасні уявлення про неспецифічні інфекційні захворювання піхви / Г.В. Зайченко, К.О. Степанова, О.С. Сініцина // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2014. – № 6. – С. 11–17.
7. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища / А.А. Олина // *Уральский мед. журн.* – 2008. – № 8. – С. 160–163.
8. Кира Е.Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины / Е.Ф. Кира, С.З. Муслимова // *Проблемы репродукции*. – 2008. – № 5. – С. 8–14.
9. Нікітіна І.М. Особливості біоценозу та функціональної активності вагінального епітелію при місцевому лікуванні неспецифічного вагініту / І.М. Нікітіна // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. – 2017. – № 2. – С. 61–66.
10. Donders G. Aerobic vaginitis in pregnancy / G. Donders, G. Bellen, D. Rezeberga // *VJOG*. – 2011. – Vol. 118 (10). – P. 1163–1170. DOI:10.1111/j.1471-0528.2011.03020.
11. Зверьков А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 279–285.
12. Trejo S.Ó.P. Reepithelization effect of *Triticum vulgare* after cervix cauterization / S.Ó.P. Trejo, R.H. Hurtado, V.J.L. Lópezetal // *Rev. Fac. Med. UNAM*. – 2000. – Vol. 43(3). – P. 84–86.
13. Серов В.Н. Инфекционная патология влагалища / В.Н. Серов // *РМЖ. Мать и дитя*. – 2005. – № 1(13). – С. 39–41.
14. Муслимова С.З. Дифференциальная диагностика и оптимизация лечения нетрансмиссионных инфекций влагалища и вульвы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология». – М., 2008. – 28 с.
15. Буданов П.В. Вульвовагинальные инфекции в постантибиотическую эру. Как избежать агрессии? / П.В. Буданов, А.А. Чурганова, А.Н. Стрижаков и др. // *Медицинский совет*. – 2015. – № 17. – С. 124–131.
16. Kaambo E. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis / E. Kaambo, C. Africa, R. Chambuso et al. // *FrontPublicHealth*. – 2018. – Vol. 6. – P. 1–6. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00078.
17. Олина А.А. Неспецифические инфекционные заболевания влагалища (медико-социальные, этиологические, клинко-диагностические особенности): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология». – П., 2009. – 39 с.

Статья поступила в редакцию 22.05.2018