

УДК: 618.146 – 002.1 – 08 – 058.57 : 364.048.6

Лікування та реабілітація пацієнток із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією тяжкого ступеня

О. П. Манжура¹, І. О. Маєвська²

¹ КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»

² Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України, м. Київ

Довготривале хронічне запалення у поєднанні із персистувальною інфекцією вірусу папіломи людини є однією з потенційних причин розвитку дисплазії та раку шийки матки. Хірургічне лікування тяжкої дисплазії, транзиторна неповноцінність епітеліального шару, запалення, що виникає як наслідок післяопераційної травми, можуть спричинити віддалені наслідки для біотопу піхви. Правильний вибір лікарського засобу у період реабілітації після хірургічного лікування попередить розвиток ускладнення та рецидивів порушення вагінальної флори.

Мета дослідження: зниження частоти ускладнень після ексцизійного лікування у жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією тяжкого ступеня та оцінювання клінічної ефективності і безпечності застосування вагінальних форм препаратів протимікробної та антисептичної дії у період післяопераційної реабілітації.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 79 жінок репродуктивного віку з верифікованою цервікальною інтраепітеліальною неоплазією тяжкого ступеня, які були розподілені на три групи. Усім пацієнткам виконано ексцизійне лікування в об'ємі радіохвильової конізації шийки матки.

У післяопераційний період жінкам 1-ї групи (n=27) призначено препарат для інтравагінального використання на основі хлорофіліпту екстракту густого, 2-ї групи (n=26) – препарат, до складу якого входять хлорофіліпту екстракт густий та хлоргексидину біглоконат, 3-ї групи (n=26) – свічки з хлоргексидином.

Післяопераційний період розподілено на 2 візити: на 30–35-й та 60–65-й день. Вивчали скарги, ступінь суб'єктивного відчуття комфорту під час лікування, тривалість та ступінь епітелізації шийки матки, порушення біоценозу піхви та ускладнення у формі гострих запальних захворювань органів малого таза, стриктури каналу шийки матки; кровотечі у післяопераційний період.

Результати. За результатами дослідження препарат, який призначено жінкам 2-ї групи, продемонстрував найвищу клінічну ефективність як на 30–35-й, так і на 60–65-й день післяопераційного періоду, на відміну від жінок 1-ї та 3-ї груп. Високий ступінь суб'єктивного відчуття комфорту на фоні лікування препаратом, який містить хлорофіліпту екстракт густий та хлоргексидину біглоконат (жінки 2-ї групи), на 30–35-й день становив 88,46%, що на 14,38% більше, ніж у жінок 1-ї групи, – 74,08% та на 23,08% більше, ніж у пацієнток 3-ї групи, – 65,38%.

Повна епітелізація шийки матки у жінок 2-ї групи завершилась у 76,92%, що на 21,36% більше, ніж у жінок 1-ї групи (55,56%), та на 7,69% більше, ніж у пацієнток 3-ї групи (69,23%). Біоценоз піхви оцінювали за критеріями Хей–Айсон: у жінок 2-ї групи 1-й ступінь чистоти було виявлено у 76,92%, на відміну від пацієнток 1-ї групи – у 55,56%, що на 21,36% більше, та на 11,54% більше, ніж у жінок 3-ї групи – у 65,38%.

Через 60–65 днів післяопераційного періоду, за даними дослідження, у всіх жінок 2-ї групи відбулась повна епітелізація шийки матки, нормоценоз – у 88,46% жінок, на відміну від однокомпонентних антисептичних препаратів; високий ступінь суб'єктивного відчуття комфорту відзначили всі пацієнтки. У жодної жінки з трьох досліджуваних груп за весь період спостереження не фіксували такі ускладнення, як гострі запальні захворювання органів малого таза, кровотечі та стриктури каналу шийки матки.

Висновки. Застосування вагінальних форм антисептиків у комбінації хлоргексидину біглоконату та екстракту хлорофіліпту у жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією тяжкого ступеня продемонструвало найвищу ефективність у реабілітації у післяопераційний період порівняно з однокомпонентними антисептичними препаратами з вмістом хлорофіліпту або хлоргексидину.

Ключові слова: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія тяжкого ступеня, ексцизійне лікування шийки матки, хлоргексидину біглоконат, екстракт хлорофіліпту, епітелізація, біоценоз піхви.

Treatment and rehabilitation of patients with severe cervical intraepithelial neoplasia

O. P. Manzhura, I. O. Maievska

Long-term chronic inflammation in combination with persistent human papillomavirus infection is one of the potential causes of cervical dysplasia and cancer. Surgical treatment of severe dysplasia, transient insufficiency of the epithelial layer, inflammation that occurs as a result of postoperative trauma can cause long-term consequences for the vaginal biotope. The correct choice of the drug during the rehabilitation period after surgical treatment will prevent the development of complications and recurrences of vaginal flora disorders.

The objective: to reduce the frequency of complications after excisional treatment in women with severe cervical intraepithelial neoplasia and to evaluate the clinical effectiveness and safety of using vaginal forms of antimicrobial and antiseptic drugs during postoperative rehabilitation.

© The Author(s) 2023 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

Materials and methods. 79 women of reproductive age with verified severe cervical intraepithelial neoplasia participated in the study and were divided into three groups. All patients had excisional treatment – radio wave conization of the cervix.

In the postoperative period women of the 1st group (n=27) were prescribed a preparation for intravaginal use based on chlorophyllipt thick extract, the 2nd group (n=26) – a preparation that includes chlorophyllipt thick extract and chlorhexidine bigluconate, the 3rd group (n=26) – suppository with chlorhexidine.

The postoperative period was divided into 2 visits: on the 30-35th and 60-65th day. Complaints, the degree of subjective feeling of comfort during treatment, the duration and degree of epithelization of the cervix, violation of the biocenosis of the vagina and complications in the form of acute inflammatory diseases of the pelvic organs, strictures of the cervical canal, bleeding in the postoperative period were studied.

Results. According to the results of the study, the drug which was prescribed to women of the 2nd group, demonstrated the highest clinical effectiveness both on the 30-35th and on the 60-65th day of the postoperative period, in contrast to the women of the 1st and 3rd groups. The high degree of subjective feeling of comfort after the treatment with the drug, which contains chlorophyllipt extract thick and chlorhexidine bigluconate (women of the 2nd group), on the 30-35th day was 88.46%, which is 14.38% more than in women of the 1st group – 74.08% and by 23.08% more than in patients of the 3rd group – 65.38%.

Complete epithelization of the cervix in women of the 2nd group was finished in 76.92%, which is 21.36% more than in the women of the 1st group (55.56%), and 7.69% more than in the patients of the 3rd group (69.23%). Biocenosis of the vagina was evaluated according to the Hay-Ison criteria: in the women of the 2nd group the 1st degree of purity was found in 76.92%, in contrast to the patients of the 1st group – 55, 56%, which is 21.36% more, and 11.54% more than that of women of the 3rd group – 65.38%.

After 60–65 days of the postoperative period according to the research data, all women of the 2nd group had complete epithelization of the cervix, normocenosis – in 88.46% of women, in contrast to single-component antiseptic preparations; all patients noted a high degree of subjective feeling of comfort. None of the women from the three studied groups had complications such as acute pelvic inflammatory disease, bleeding and strictures of the cervical canal during the entire observation period.

Conclusions. The use of vaginal forms of antiseptics in a combination of chlorhexidine bigluconate and chlorophyllipt extract in women with severe cervical intraepithelial neoplasia demonstrated the highest effectiveness in rehabilitation in the postoperative period compared to single-component antiseptic preparations containing chlorophyllipt or chlorhexidine.

Keywords: severe cervical intraepithelial neoplasia, excisional treatment of the cervix, chlorhexidine bigluconate, chlorophyllipt extract, epithelization, vaginal biocenosis.

Рак шийки матки – це захворювання, яке значною мірою можна попередити, проте це одна із провідних причин смерті жінок від злоякісних новоутворень у світі. Основною причиною передракових захворювань та раку шийки матки є персистувальна інфекція, що зумовлена здебільшого одним або декількома типами папіломавірусної інфекції високого канцерогенного ризику у поєднанні з бактеріальною патогенною флорою [1, 2].

Довготривале хронічне запалення внаслідок цього є однією із потенційних причин розвитку дисплазії та раку шийки матки [3].

Існують докази того, що запалення відіграє важливу роль у виникненні захворювань шийки матки, які спричинює дисбіоз. Клінічні дослідження встановили, що рівні вагінальних прозапальних цитокінів вище у жінок з дисбіозом [4, 5]. Це може призвести до хронічного запалення, яке є відомим фактором канцерогенезу [6].

Дослідження останніх років доводять важливу роль існування патологічного інтравагінального симбіозу вірусу і бактеріального збудника, які потенціюють дію один одного [7–9]. Аномальні вагінальні виділення, особливо за наявності бактеріального вагінозу, аеробного вагініту, трихомоніази, є значущим фактором ризику розвитку запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) та післяопераційних ускладнень [10].

Комплексне оцінювання біоценозу піхви та, за необхідності, корекція у жінок перед або після хірургічного лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії тяжкого ступеня (ЦІН 3) є важливою профілактичною ланкою післяопераційних ускладнень у формі ЗЗОМТ, кровотечі та ін. (табл. 1) [11, 12].

У жінок репродуктивного віку хірургічне лікування ЦІН 3 було пов'язано із підвищеним ризиком передчасних пологів [13].

Більшість хірургічних методів лікування тяжкої дисплазії шийки матки можуть спричинити значну кровотечу під час процедури, протягом перших 24 год (первинну кровотечу) або перших 14 дів (вторинну кровотечу), а також можуть призвести до постійних кров'янистих виділень зі статевих шляхів [14].

Деструктивне лікування шийки матки, транзиторна неповноцінність епітеліального шару, запалення, яке виникає внаслідок післяопераційної травми, можуть спричинити віддалені наслідки для біотопу піхви. Після проведення хірургічних методів лікування утворюється ранова поверхня, пошкодження тканин, мікробна інвазія; виникають локальні порушення у формі розладів мікроциркуляції, порушення обмінних процесів під дією хімічних медіаторів запалення, розвиток некротичних процесів, після яких відбуваються репаративні процеси [15].

Наявні дані клінічних досліджень не підтримують рутинне профілактичне призначення антибіотиків жінкам, які перенесли ексцизію зони трансформації шийки матки. Призначення антибіотиків для профілактики інфекційних ускладнень повинні обмежуватись проведеними клінічними дослідженнями [16,17].

Ураховуючи побічні ефекти антибактеріальної терапії (дисбіоз та ін.), в останні роки спостерігається

Таблиця 1
Основні ускладнення при конізації шийки матки

Найближчі ускладнення	Віддалені ускладнення
Кровотеча	Кровотеча (через 10–14 дів після операції)
Перфорація матки	Стеноз каналу шийки матки, безпліддя

тенденція до пошуку і створення нових ефективних лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань жіночої репродуктивної системи. Особливу увагу приділяють рослинам з досвідом використання у народній медицині [18] та антисептичним засобам [19, 20].

Після хірургічного лікування шийки матки використовують засоби, які прискорюють репаративні процеси [21, 22]. На фармацевтичному ринку з'являються нові сучасні препарати, що поєднують у собі різні види протимікробних та антисептичних засобів [23].

Наприклад, такі препарати, як Аргіс та Аргіс Дуо. Діюча речовина препарату Аргіс тільки рослинного походження – екстракт хлорофіліпту. Препарат Аргіс Дуо поєднує у собі дві речовини з антимікробною та антисептичною дією: екстракт хлорофіліпту та хлоргексидин.

Згідно зі стандартами медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення», під час комплексного лікування даної патології можливе використання місцевих комбінованих протимікробних та антисептичних препаратів (хлоргексидин, октенідин, повідон-йод, іони срібла та ін.), пробіотиків [10].

У чотирнадцятому випуск Державного формуляра лікарських засобів серед рекомендованих для використання у лікувальних закладах з урахуванням ефективності та безпеки входять такі антисептики, як хлоргексидин та хлорофіліпт.

Хлоргексидин – фармакотерапевтична група: G01AX – протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Основна фармакотерапевтична дія: чинить швидку та виражену антибактеріальну дію на грампозитивні та грамнегативні бактерії, дріжджі та дерматофіти (*Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*). До препарату не чутливі кислотостійкі форми бактерій. При інтравагінальному застосуванні практично не всмоктується, системної дії не чинить.

Показання до застосування:

- профілактика венеричних захворювань та інфекційно-запальних ускладнень в акушерстві та гінекології,
- перед оперативним лікуванням гінекологічних захворювань,
- перед пологами та абортom,
- до та після встановлення внутрішньоматкової спіралі,
- до та після діатермокоагуляції шийки матки,
- лікування бактеріального вагінозу, вагінітів,
- перед внутрішньоматковими дослідженнями.

Побічна дія – алергічні реакції, свербіж у місці введення.

Хлорофіліпт – фармакотерапевтична група: D08AX – антисептичні та дезінфікувальні засоби. Основна фармакотерапевтична дія: є сумішшю хлорофілів з листя евкаліпта, має антибактеріальну (бактеріостатичну і бактерицидну) активність щодо стафілококів, а також антисептичну та протизапальну активність.

Показання до застосування:

- лікування захворювань, спричинених антибіотикостійкими стафілококами,

- ерозії шийки матки, опіки, трофічні виразки і виразки, що довго загоюються,
- лікування післяопераційних, післяпологових та інших септичних станів,
- санація стафілококового носійства.

Отже, для реабілітації у післяопераційний період та профілактики ускладнень у жінок з ЦІН 3 виникла потреба пошуку вагінальних форм препаратів з вмістом антисептичних засобів, які не пошкоджують лактофлору, чинять протизапальну дію та добре переносяться пацієнтками у період лікування.

Мета дослідження: зниження частоти ускладнень у формі порушень біоценозу піхви, порушень епітелізації та відчуття дискомфорту, а також інфекційних, після ексцизійного лікування ЦІН 3 та порівняльне оцінювання клінічної ефективності і безпеки застосування вагінальних форм препаратів антисептичної дії у післяопераційній реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Фахівцями медичного центру «МедЛена» було проведено проспективне короткострокове дослідження з лютого до липня 2023 р. Усі пацієнтки надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні.

У процесі дослідження всі жінки проходили опитування щодо відчуття комфорту згідно з розробленим нами опитувальником; був здійснений огляд шийки матки у дзеркалах щодо ступеня епітелізації. Його визначали під час гінекологічного огляду пацієнток шляхом простої та розширеної кольпоскопії за допомогою кольпоскопа «Scanner МК-200» (Україна). Порушення біоценозу піхви оцінювали за результатами мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон.

У дослідження було включено 79 пацієнток з морфологічно верифікованою ЦІН 3 – цервікальною інтраепітеліальною неоплазією тяжкого ступеня, віком від 20 до 45 років.

Критерії включення: репродуктивний вік пацієнток, верифікація ЦІН 3 та лікування аномальних вагінальних виділень у доопераційний період.

Критерії виключення: жінки у постменопаузі; вагітні, жінки з нормальним біоценозом піхви у доопераційний період, відома алергічна реакція на один зі складових препаратів, жінки з інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Оцінювання статусу вірусу папіломи людини (ВПЛ-статусу) пацієнток у даному дослідженні не проводили у зв'язку з відсутністю впливу досліджуваних антисептиків саме на папіломавірус людини.

Усім жінкам було виконано ексцизійне лікування зони трансформації шийки матки з використанням височастотної радіохвильової електрохірургії на апараті Ellman Surgitron F.F.P.F. ЕМС, виробник США. Об'єм хірургічного втручання – радіохвильова конічна ексцизія шийки матки у режимі «Розріз» з частотою 3,5–4,0 МГц з регульованою середньою потужністю на позиції від 5 до 6, електродом серії W та G.

До хірургічного лікування пацієнтки пройшли стандартне обстеження згідно з протоколами.

Склад вагінальних форм препаратів-антисептиків

Препарат	Склад
Аргіс	Хлорофіліпту екстракт густий у перерахунку на суху речовину – 0,025 г, полісорбат-80 (твін-80), твердий жир «Естерін В 02»
Аргіс Дуо	Хлорофіліпту екстракт густий у перерахунку на суху речовину – 0,025 г, хлоргексидину біглюконат – 0,016 г; полісорбат-80 (твін-80) та ін.
Хлоргексидин	20% розчин хлоргексидину диглюконату у перерахунку на хлоргексидину диглюконат – 16 мг; допоміжні речовини: макрогол 1500, макрогол 400

Таблиця 3

Середній вік жінок досліджуваних груп

Показник	1-а група, n=27	2-а група, n=26	3-я група, n=26
Середній вік жінок, роки	34,05±3,5	26,12±4,3	33,47±2,8

Для досягнення мети дослідження нами було створено три групи пацієнток, яким з третього післяопераційного дня призначали вагінальні форми антисептиків протягом 20 днів так:

- 1-а група (n=27) – Аргіс;
 - 2-а група (n=26) – Аргіс ДУО;
 - 3-тя група (n=26) – вагінальна форма хлоргексидину.
- Опис препаратів Аргіс, Аргіс ДУО та супозиторіїв з вмістом хлоргексидину наведений у табл. 2.

Середній вік жінок досліджуваних груп представлено у табл. 3.

Після хірургічного лікування пацієнткам надавали інформацію щодо правил поведінки для уникнення можливих післяопераційних ускладнень: інфекційних або кровотеч.

Клінічну ефективність та безпечність оцінювали за такими критеріями: суб'єктивне відчуття комфорту, епітелізація ранової поверхні, порушення біоценозу піхви та наявність ускладнень.

• Ступінь суб'єктивного відчуття комфорту оцінювали за розробленим нами опитувальником за десятибальною системою:

- 0–3 бали – низький ступінь комфорту;
- 3–7 балів – середній ступінь комфорту;
- 7–10 балів – високий ступінь комфорту.

• Епітелізацію ранової поверхні оцінювали під час гінекологічного огляду пацієнток шляхом простої та розширеної кольпоскопії:

- висока епітелізація – до 80–100% ранової поверхні шийки матки;
- середня епітелізація – 50–80% ранової поверхні;
- низька епітелізація – до 50% ранової поверхні.

• Порушення біоценозу піхви оцінювали за результатами мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон: включає бактерії, які пов'язані з бактеріальним вагінозом (БВ), та інші варіанти порушення флори. Оцінка надана у вигляді ступеня порушення мікрофлори від 0 до 4.

Ступінь 0: не належить до БВ, при мікроскопії виявляють лише епітеліальні клітини, без лактобацил, що свідчить про недавню антибіотикотерапію.

Ступінь чистоти 1 (нормальний): переважають морфотипи *Lactobacillus*.

Ступінь чистоти 2 (проміжний): змішана флора з певною кількістю лактобацил, але також наявні морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*.

Ступінь чистоти 3 (БВ): переважно морфотипи *Gardnerella* та/або *Mobiluncus*, наявність «ключових клітин». Лактобацил мало або вони відсутні.

Ступінь чистоти 4: не належить до БВ, виявляють тільки грампозитивні коки, без лактобацил (флора відповідає аеробному вагініту).

• Ускладнення фіксували, якщо були наявні запальні захворювання органів малого таза – гострі сальпінгіти та оофорити, гострі запальні захворювання матки, а також кровотечі у післяопераційний період, стриктури каналу шийки матки.

Візити були розподілені таким чином:

1-й візит – до початку лікування для оцінювання стану пацієнтки згідно з критеріями включення та виключення;

2-й візит – через 30–35 днів. Оцінювали скарги, ступінь суб'єктивного відчуття комфорту після операції за десятибальною системою, характер виділень, рН вагінальних виділень, мікроскопію вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон, за допомогою простої кольпоскопії визначали ступінь епітелізації шийки матки. Виключали такі ускладнення, як кровотечі, стриктури каналу шийки матки, гострі запальні захворювання матки, сальпінгіти та оофорити;

3-й візит – через 60–65 днів. Оцінювали скарги, ступінь суб'єктивного відчуття комфорту після операції за десятибальною системою, характер виділень, рН вагінальних виділень, мікроскопію вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон, проводили просту та розширену кольпоскопію, визначали ступінь епітелізації шийки матки та ускладнення у формі гострих запальних захворювань матки, гострі сальпінгіти та оофорити, стриктури каналу шийки матки.

Отже, призначення вагінальних форм препаратів-антисептиків Аргіс, Аргіс ДУО та хлоргексидину пацієнткам після хірургічного лікування ЦІН 3 дозволило оцінити ефективність та безпечність у різних групах дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного дослідження, як видно із табл. 4, на 30–35-й день післяопераційного періоду у пацієнток, яким було призначено комбінований антисептичний препарат Аргіс Дуо,

Ступінь суб'єктивного відчуття комфорту після хірургічного лікування ЦІН 3, n (%)

Назва препарату (дні післяопераційного спостереження)	Ступінь комфорту			Усього
	0–3 (низький)	3–7 (середній)	7–10 (високий)	
Група пацієнок Аргіс до лікування	10 (37,04)	7 (25,93)	10 (37,04)	27 (100)
Аргіс (30–35)	1 (3,70)	6 (22,22)	20 (74,07)	27 (100)
Аргіс (60–65)	0 (0)	3 (11,11)	24 (88,89)	27 (100)
Група пацієнок Аргіс Дуо до лікування	4 (14,81)	9 (33,33)	14 (51,58)	26 (100)
Аргіс Дуо (30–35)	0	3 (11,54)	23 (88,46)	26 (100)
Аргіс Дуо (60–65)	0	0	26 (100)	26 (100)
Група пацієнок хлоргексидину до лікування	8 (29,63)	7 (25,93)	11 (40,96)	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (30–35)	3 (11,54)	6 (23,08)	17 (65,38)	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (60–65)	0	3 (11,54)	23 (88,46)	26 (100)

зафіксовано найвищу ефективність за ступенем суб'єктивного відчуття комфорту порівняно із однокомпонентними антисептичними препаратами: високий – 88,46%, середній – 11,54%. Про низький ступінь комфорту або дискомфорт не повідомила жодна пацієнтка.

Під час лікування свічками із хлоргексидином у пацієнок спостерігалася низька клінічна ефективність порівняно з комбінованим антисептичним препаратом Аргіс Дуо. Високий ступінь суб'єктивного відчуття комфорту відзначали у меншій кількості жінок – у 65,38%, середній – у 23,08%, про низький ступінь комфорту або дискомфорт повідомили 11,54% жінок.

Ці результати дослідження є важливими з погляду визначення ефективності антисептичних препаратів у післяопераційний період. Вони свідчать про високий рівень комфорту та відсутність дискомфорту у більшості пацієнок, які отримували комбінований антисептичний препарат Аргіс Дуо.

Такий результат може мати важливе значення для клінічної практики та вибору оптимального методу лікування післяопераційних ускладнень у жінок. Відчуття комфорту та відсутність дискомфорту після хірургічних втручань є важливими аспектами для пацієнок і можуть позитивно вплинути на їхнє відновлення та загальний стан здоров'я.

Комбінований препарат Аргіс Дуо, здебільшого, продемонстрував вищий рівень комфорту порівняно зі свічками із хлоргексидином, що може свідчити про його більш високу ефективність або кращу переносимість пацієнтками.

Проте важливо також урахувати інші фактори, такі, як безпека, можливі побічні ефекти, вартість та можливість взаємодії з іншими лікарськими засобами, щоб зробити об'єктивний вибір у підтримці оптимального лікування для пацієнок.

Додаткові дослідження та клінічні випробовування можуть допомогти розширити розуміння профілю ефективності та безпеки цих антисептичних препаратів, дозволяючи лікарям та пацієнтам вибирати найбільш ефективні методи лікування.

Проте препарат Аргіс продемонстрував дещо кращу переносимість, ніж хлоргексидинвмісні свічки. Високий ступінь відчуття комфорту відчули 74,08% жінок, середній – 22,22% та дискомфорт відчула одна жінка – 3,70%.

На 30–35 день післяопераційного періоду кольпоскопічно високий ступінь епітелізації шийки матки (табл. 5) відзначали у жінок 2-ї групи, які використовували препарат Аргіс Дуо, – 76,92%, середній – 23,08%, низький не спостерігали у жодній жінки. Проте жінки, які використовували препарат з вмістом хлоргексидину, мали дещо нижчі показники: високий ступінь епі-

Ступінь епітелізації шийки матки у жінок після хірургічного лікування ЦІН 3 на 30–35 та 60–65 післяопераційні дні, n (%)

Назва препарату (дні післяопераційного спостереження)	Середній відсоток ступеня епітелізації шийки матки			Усього
	Низький, n (50%)	Середній, n (50–80%)	Високий, n (80–100%)	
Аргіс (30–35)	2 (7,41)	10 (37,03)	15 (55,56)	27 (100)
Аргіс (60–65)	0	3 (11,11)	24 (88,89)	27 (100)
Аргіс Дуо (30–35)	0	6 (23,08)	20 (76,92)	26 (100)
Аргіс Дуо (60–65)	0	0	26 (100)	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (30–35)	0	8 (30,77)	18 (69,23)	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (60–65)	0	2 (7,69)	24 (92,31)	26 (100)

Мікроскопія вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон після хірургічного лікування ЦІН 3 на 30–35-й та 60–65-й післяопераційні дні, n (%)

Назва препарату (дні післяопераційного спостереження)	Ступінь чистоти за критеріями Хей–Айсон.				Усього
	1-й	2-й	3-й	4-й	
Аргіс (30–35)	15 (55,56)	7 (25,93)	3 (11,11)	2 (7,40)	27 (100)
Аргіс (60–65)	17 (62,96)	7 (25,93)	3 (11,11)	0	27 (100)
Аргіс Дуо (30–35)	20 (76,92)	6 (23,08)	0	0	26 (100)
Аргіс Дуо (60–65)	23 (88,46)	3 (11,54)	0	0	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (30–35)	17 (65,38)	8 (30,77)	0	1 (3,85)	26 (100)
Свічки з хлоргексидином (60–65)	19 (73,07)	6 (23,08)	0	1 (3,85)	26 (100)

телізації становив 69,23%, середній – 30,77%. Низький не спостерігався у жодній жінки.

У своїй роботі W. Dahoud та співавтори фіксували, що БВ був наявний у 17,6% випадків у пацієнок з цервікальною неоплазією. Існував значний зв'язок між БВ, позитивною інфекцією ВПЛ та ЦІН 3. У пацієнок з БВ та негативних щодо ВПЛ-інфекції виявили більше аномалій плоских клітин, ніж у БВ-негативних та ВПЛ-негативних пацієнок. Автори роблять висновки, що виявили значний зв'язок між БВ та цервікальною неоплазією. БВ є більш поширеним серед пацієнок з інфекцією ВПЛ і незалежно пов'язаний з аномаліями ураження плоского епітелію у мазках з шийки матки та після хірургічного втручання [7].

У той самий час Н. Г. Скурятіна у дослідженні 2016 р. доводить, що перебіг післяопераційного періоду після застосування деструктивних методів на шийці матки супроводжується порушенням біоценозу піхви у 43,5% жінок після кріодеструкції і у три з половиною рази більше – після радіохвильової ексцизії. Авторка інформує про користь застосування у комплексному лікуванні фонових захворювань шийки матки вагінальних супозиторіїв на післяопераційному етапі для покращення репараційних процесів і відновлення мікрофлори піхви, що дозволяє підвищити ефективність лікування [13].

У нашому дослідженні показники стану біоценозу піхви на 30–35-й та 60–65-й дні післяопераційного періоду можна відслідкувати за результатами мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон (табл. 6).

На 30–35-й день післяопераційного періоду найкращий результат також продемонстрував препарат Аргіс Дуо. На фоні його призначення ступінь чистоти 1 (нормоценоз) було виявлено у 76,92% жінок, ступінь чистоти 2 – у 23,08%. Інші зміни у біоценозі піхви цієї категорії пацієнок не визначали, що підтверджує стійкий антисептичний ефект та підтримання нормальної флори у післяопераційний період у даної категорії пацієнок.

У жінок, які використовували свічки з хлоргексидином, 1-й ступінь чистоти спостерігався у 65,38%, 2-й ступінь чистоти – у 30,77%. Аеробний вагініт виявлено у 3,85%, баквагінозу не виявлено.

Свічки з вмістом хлорофіліпту (препарат Аргіс) продемонстрували дещо нижчу протимікробну

активність. Нормоценоз виявлено у 55,56% жінок, ступінь чистоти 2 – у 25,93%, баквагіноз – в 11,11%, аеробний вагініт – у 7,40%.

На 3-у візиті, через 60–65 днів післяопераційного періоду, високий ступінь суб'єктивного відчуття комфорту (див. табл. 4) у жінок 1-ї групи після лікування становив 100%, тоді як препарат Аргіс та хлоргексидинвмісний препарат продемонстрували дещо менші та майже однакові показники – 88,89% та 88,24% відповідно. Показники середнього ступеня відчуття комфорту майже однакові: у препараті Аргіс – 11,11% та у жінок, які використовували хлоргексидинвмісні свічки, – 11,54%. Дискомфорт через 60–65 днів після оперативного лікування не відчула жодна пацієнтка зазначеної вище категорії.

Повну епітелізацію шийки матки на 60–65-й день після операції кольпоскопічно виявили у 100% жінок, які використовували препарат Аргіс Дуо, що на 11,11% більше, ніж у пацієнок 1-ї групи (88,89%), та на 7,69% більше, ніж у пацієнок 3-ї групи, – 92,31%. Середній відсоток ступеня епітелізації відзначили у жінок 1-ї групи – 11,11%, що на 3,42% більше, ніж у жінок 3-ї групи, – 7,69%.

На 60–65-й день післяопераційного періоду у жінок, які використовували препарат Аргіс Дуо, спостерігався найбільш тривалий протимікробний ефект, який відобразився у результатах мікроскопії за критеріями Хей–Айсон. Нормоценоз фіксували у 88,24% жінок. Проміжний тип мазка спостерігався після лікування в 11,76% пацієнок. Інших порушень вагінальної флори не відзначено.

Жодна жінка не скаржилась на дискомфорт у ділянці піхви. Жодного випадку порушення флори у формі БВ або аеробного вагініту не виявлено. Однак у жінок 1-ї та 3-ї груп, яким було призначено однокомпонентні антисептичні свічки, все ж таки виявили по одному випадку порушення вагінального біоценозу у формі аеробного вагініту – по 3,85% відповідно у кожній із зазначених груп.

Треба відзначити, що на 30–35-й та 60–65-й дні післяопераційного періоду такі ускладнення, як гострі запальні захворювання органів малого таза у формі сальпінгітів та оофоритів, гострих запальних захворювань матки, кровотеч та стриктур каналу шийки матки, не спостерігались взагалі у жодній з груп дослідження.



ARGIS DUO АРГІС ДУО®

Комплексна дія при вагінальних інфекціях без ризику рецидивів та ускладнень

1 СУПОЗИТОРІЙ
НА ДОБУ



Без гормонів та антибіотиків⁵



Руйнує бактеріальні біоплівки²



Чинить протизапальну дію⁴



Широкий спектр дії¹



Не порушує функціональну активність лактобактерій³



Рекомендований для реабілітації в післяопераційний період⁴

ХЛОРОФІЛІПТ

Staphylococcus spp.
Streptococcus spp.
E.coli
Candida spp.
Proteus spp.

СПЕКТР ДІЇ

Г-, Г+
Gardnerella vaginalis
Treponema spp.
Chlamydia spp.
Trichomonas spp.
Neisseria gonorrhoeae

ХЛОРГЕКСИДИН

БІЛЬШЕ ІНФО



- <http://www.mif-ua.com/archive/article/51223>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941438/>
- <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=55016>
- Науково - практичний журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» №8 (71), 2023

Засіб гігієнічно-профілактичний «Аргіс Дуо». Не є лікарським засобом. Без ГМО. Інформація про засіб гігієнічно-профілактичний «Аргіс Дуо» призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих конференціях, симпозиумах та семінарах медичної тематики. Розповсюдження цієї інформації будь-якими способами, які дають доступ до неї невизначеному колу осіб – заборонено.

ВИСНОВКИ

Отже, аналізуючи отримані дані, можна зробити висновки, що комбінований препарат з вмістом двох антисептиків – хлорофіліпту та хлоргексидину продемонстрував найвищу ефективність у реабілітації жінок з ЦІН 3 у післяопераційний період порівняно з однокомпонентними антисептичними препаратами з вмістом хлорофіліпту або хлоргексидину.

Комбінований засіб Аргіс ДУО, що використовувався у даному клінічному спостереженні, не порушує нормального вагінального балансу, чинить протизапальну дію та запобігає виникненню ускладнень і рецидивів порушень вагінальної флори після хірургічного лікування тяжких цервікальних неоплазій шийки матки та рекомендований для реабілітації у післяопераційний період.

Відомості про авторів

Манжура Олена Петрівна – канд. мед. наук, доц., завідувачка, відділення онкогінекології, КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»; тел.: (067) 504-37-24. E-mail: Manzhuraelena@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1070-8515

Маєвська Ірина Олегівна – акушер-гінеколог, Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України, м. Київ; тел.: (067) 962-30-18. E-mail: irinamaievska74@gmail.com

Information about the authors

Manzhura Olena P. – MD, PhD, Associate Professor, Head of Oncogynecology Department, Kyiv City Oncology Center; tel.: (067) 504-37-24. Manzhuraelena@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1070-8515

Maievska Iryna O. – MD, Obstetrician-Gynecologist, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 962-30-18. E-mail: irinamaievska74@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. Geneva: WHO; 2014. p. 4.
- Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome*. 2016;4(1):58. doi: 10.1186/s40168-016-0203-0.
- Fernandes JV, DE Medeiros Fernandes TA, DE Azevedo JC, Cobucci RN, DE Carvalho MG, et al. Link between chronic inflammation and human papillomavirus-induced carcinogenesis (Review). *Oncol Lett*. 2015;9(3):1015-26. doi: 10.3892/ol.2015.2884.
- Anderson BL, Cu-Uvin S, Raker CA, Fitzsimmons C, Hillier SL. Subtle perturbations of genital microflora alter mucosal immunity among low-risk pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(5):510-5. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01082.x.
- Hedges SR, Barrientes F, Desmond RA, Schwebke JR. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora. *J Infect Dis*. 2006;193(4):556-62. doi: 10.1086/499824.
- Finzer P, Küppers V, Griesser H. Dysbiotic Co-Factors in Cervical Cancer. How the Microbiome Influences the Development of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2023;83(8):1017-21. doi: 10.1055/a-2044-0162.
- Dahoud W, Michael CW, Gokozan H, Nakanishi AK, Harbhajanka A. Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*. 2019;152(2):185-9. doi: 10.1093/ajcp/aqz021.
- Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M, et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e45201. doi: 10.1371/journal.pone.0045201.
- Volodko NA, Vinnytska AB, Kaminsky W. Ukrainian national consensus on examination and treatment of women after primary cervical screening. *Reprod Endocrinol*. 2018;43(5):8-14.
- Ministry of Health. On the approval of the Standards of medical care «Abnormal vaginal discharge» [Internet]. 2022. Order No. 226415. 2022 December 15. Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukrainivid-15122022-2264-pro-zatverdzhennjastandardiv-medicnoi-dopomogi-anomalni-vaginalni-vidilennja>.
- Kalendzhyan AS. Features of the biocenosis of the vagina after various methods of destruction of the cervix [dissertation]. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia; 2011. 123 p.
- Martin-Hirsch PL, Kitchener H. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001421. doi: 10.1002/14651858.CD001421.
- Skuriatina NG. Benign diseases of the cervix: ways to optimize destructive treatment methods. *Curr Issues Pediatr, Obstet Gynecol*. 2016;2:101-05.
- Kietpeerakool C, Chumworathayi B, Thinkhamrop J, Ussahgij B, Lumbiganon P. Antibiotics for infection prevention after excision of the cervical transformation zone. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD009957. doi: 10.1002/14651858.CD009957.pub2.
- Morrill MY, Schimpf MO, Abed H, Carberry C, Margulies RU, White AB, et al. Antibiotic prophylaxis for selected gynecologic surgeries. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;120(1):10-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.06.023.
- Lasytchuk OM, Bazhan OI, Pakharenko LV, Zhurakivskyi VM, Basiuha IO, et al. Improvement of cervical epithelium recovery and prevention of complications after electrosurgical treatment. *Art Med*. 2022;22(2):48-2. doi: 10.21802/artm.2022.2.22.48.
- Molteni B, D'Antuono A, Bandini P, Sintini G, Barcellona E, Agnello A, et al. Efficacy and tolerability of a new chlorhexidine-based vaginal gel in vaginal infections. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(6):849-53. doi: 10.1185/030079904125003692.
- Alvencal C, Mohanty S, Bohm-Starke N, Brauner A. Anti-biofilm activity of chlorhexidine digluconate against *Candida albicans* vaginal isolates. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238428. doi: 10.1371/journal.pone.0238428.
- Manzhura OP. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Modern approaches to diagnosis, treatment and rehabilitation. *Health woman*. 2016;111(5):19-25. doi: 10.15574/HW.2016.111.19.
- Zakharenko NF, Manolyak IP. Recurrent bacterial vaginosis: possible ways of correction. *Reprod Endocrinol*. 2020;(5):83-8.
- Butko AyU, Osodlo W. Retrospective analysis of pharmaceutical journal scientific publications from 1959 to 2022 on the issue of women's reproductive health (report 2: treatment of inflammatory diseases of the female genital organs). *Ukr J Military Med*. 2022;4(3):134. doi: 10.46847/ujmm.2022.
- Ministry of Health. On approval of the fifteenth issue of the State Formulary of Medicines and ensuring its availability [Internet]. 2022. Order No. 1102. 2023 June 16. Available from: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipuskerzhavnogo-formularya-likarskih-zasobiv/?role=ua>.
- Mirzaeei S, Zangeneh M, Veisi F, Parsa S, Hematti M. Chlorhexidine, clotrimazole, metronidazole and combination therapy in the treatment of vaginal infections. *J Med Life*. 2021;14(2):250-6. doi: 10.25122/jml-2019-0160.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2023. – Дата першого рішення 16.10.2023. – Стаття подана до друку 23.11.2023