

bcl-2-негативними, та інтенсивність імунозабарвлення складала близько 17%, сильне або середнє цитоплазматичне забарвлення не було виявлено у жодному випадку.

В результаті імуногістохімічного дослідження експресії білка p-53 в біоптатах шийки матки хворих з дисплазіями ектоцервікса різних ступенів важкості були отримані наступні результати. У всіх здорових жінок і в групі жінок з легкою дисплазією шийки матки у жодному випадку не була виявлена експресія білка p53, тобто мало місце імунонегативне забарвлення зразків досліджуваної тканини та кількість імунореактивних ядер складала 6% в контрольній групі і 4% в групі жінок з легкою дисплазією. Появу слабкої реакції ядер на імунозабарвлення нами виявлено при середньому ступені важкості дисплазії (27% імунореактивних до білка p53 ядер), зі зростанням ступеня важкості дисплазії до раку шийки матки експресія білка p53 збільшувалася. Так, кількість імунореактивних ядер в біоптатах шийки матки хворих з важкою дисплазією становила 73%, при раку шийки матки – 84%. Слід зазначити, що при раку шийки матки сильна реакція клітин ураженого епітелію на імунозабарвлення була виявлена тільки в 3 жінок, в інших спостерігалася середня реакція. Різна інтенсивність імунозабарвлення клітин епітелію при раку шийки матки залежить, очевидно, від виду ракової пухлини і ступеня її диференціювання, що вимагає проведення додаткових досліджень.

Що стосується інтенсивності апоптозу залежно від кольпоскопічної семіотики вищевказаної передракової патології шийки матки, нами було виявлено, що інтенсивність імунозабарвлення bcl-2 протеїну була істотно нижчою при дис-

плазіях гіперплазованого або багат шарового плоского епітелію порівняно з дисплазіями метаплазованого епітелію. Найбільш слабка інтенсивність імунозабарвлення bcl-2 була виявлена при папілярній зоні дисплазії гіперплазованого епітелію (22-37%), дещо вища при передпухлинній зоні трансформації гіперплазованого епітелію (33-59% позитивно забарвлених клітин) і відносно висока при полях дисплазії гіперплазованого епітелію (41-78% імунореактивних клітин).

**ВИСНОВКИ** Таким чином, з огляду на результати наших досліджень можна зробити висновок, що одним з патогенетичних механізмів виникнення передраку і раку шийки матки є порушення процесів апоптозу.

Зі зростанням ступеня важкості дисплазії шийки матки в ядрах клітин прогресивно накопичується інгібітор апоптозу білок p-53 і знижується експресія активатора апоптозу протеїну bcl-2, що свідчить про значне зниження процесу програмованої клітинної загибелі і неконтрольовану клітинну проліферацію.

Оцінка маркерів апоптозу p-53 і bcl-2 при передракових захворюваннях шийки матки може мати значення для діагностики, визначення ступеня онкогенності і контролю ефективності проведеного лікування.

1. Новиков В.С. Программированная клеточная гибель // С.Пб. - Наука. - 1996. - 276 с.
2. Романенко А.М. Апоптоз и рак // Арх. Патол. - 1996. - №3. - С.18-23.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология // С.Пб.: Сотис. 2000. - 224 с.
4. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. Справочное пособие. - Мн.: Выш. шк., 2000. - 368 с.
5. Wyllie A.N. Apoptosis // Brit. J. Cancer. - 1993. - Vol.67. - P. 205-208

Маляр В.А., Розумик І.І., Хаща І.І., Цмур О.В.

## МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВІ ЙОДУ

Ужгородський національний університет, м.Ужгород

Лікування доброякісних захворювань шийки матки і до сьогодні є актуальною проблемою у гінекології. Це обумовлено не тільки високою частотою і розвитком її у жінок репродуктивного віку, але й недостатньою ефективністю існуючих методів лікування. Відомо, що HPV дуже рідко поширюється у вигляді моноінфекції, а передаються в асоціації з іншою мікрофлорою та вірусами, які не мають безпосереднього відношення до виникнення дисплазій, але сприяють їх появі. За мету дослідження поставлено перевірку ефективності запропонованого методу лікування доброякісних процесів шийки матки шляхом місцевого застосування препаратів на основі йоду (йоддицерин з бетадином) у поєднанні з антибіотиками широкого спектра дії. Проведено спостереження 108 жінок у віці від 22 до 48 років. Відмічено позитивний клінічний ефект. Таку апробовану схему лікування можна рекомендувати для широкого застосування при фонових процесах шийки матки.

Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки является актуальной проблемой гинекологии. Это обусловлено не только высокой частотой и развитием их у женщин молодого возраста, но и недостаточной эффективностью существующих методов лечения. Известно, что HPV очень редко распространяется в виде моноинфекции, а передается в ассоциации с другой микрофлорой и вирусами, которые не имеют непосредственного отношения к возникновению дисплазий, но способствуют их развитию. Целью исследования стала проверка эффективности предложенного метода лечения доброкачественных процессов шейки матки на основе местного использования препаратов йода (йоддицерин в сочетании с бетадином) вместе с антибиотиками широкого спектра действия. Мы провели исследование 108 больных в возрасте от 22 до 48 лет. Отмечен позитивный клинический эффект предложенной схемы лечения, которую мы предлагаем для широкого использования при фоновых процессах шейки матки.

Comprehensive study involves clinical, colposcopic, cytological, bacterioscopic methods. Cervicitis occupies a special place in the structure of diseases of the uterine cervix. Its etiology and pathogenesis has been so far controversial. The occurrence of cervicitis in reproductive females follows prior inflammations of the uterus, impaired function; exposures and injuries are also of great importance.

Many different treatments for cervicitis have been proposed. Our study shows, that the most effective treatments by iodine application. Our treatment was provided to 104 women in the age group of 22-48 and has appeared as an accessible, effective and simple method of treatment of cervical benign diseases.

**Ключові слова:** цервіцит, йоддицерин, бетадин.

**Ключевые слова:** цервицит, йоддицерин, бетадин.

**Key words:** cervicitis, joddicerin, betadin.

**ВСТУП** Лікування доброякісних захворювань шийки матки і до сьогодні є актуальною проблемою у гінекології, оскільки вони складають близько 80% від усіх патологічних змін шийки матки [3,5,6,8,12]. Останнім часом у науковій літературі інтенсивно дискутуються питання про роль фонових захворювань у розвитку карциногенезу [2,9,10,11]. Рак шийки матки залишається першим серед злоякісних пухлин, щодо яких встановлено вірусну етіологію [2,3,6,8]. Оскільки етіопатогенетична роль вірусу папіломи людини (human papillomavirus, HPV) у цьому процесі на даний час не викликає сумнівів, найчастіше наводяться дані про особливості ураження HPV різних контингентів хворих, роль інших факторів, таких, як неспецифічна флора, а також захворювань, що передаються статевим шляхом [4,7,8]. Відомо, що HPV дуже рідко поширюється у вигляді моноінфекції, папіломавіруси, як правило, передаються в асоціації з іншою мікрофлорою та вірусами [1,4,8]. Такі методи лікування, як діатермокоагуляція шийки матки, лазервапоризація CO<sub>2</sub> – лазером, кріодеструкція мають побічну негативну дію і не справляють етіопатогенетичного впливу, оскільки відбувається проникнення інфекції на ранову поверхню, що викликає розвиток запального процесу, зокрема екзо- і ендо-

цервіциту, який, у свою чергу, стає сприятливим фоном для карциногенезу у випадку інфікування HPV [1,2,6,11,12].

**ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Метою дослідження стала перевірка ефективності методу лікування доброякісних процесів шийки матки. Ми провели спостереження 108 жінок у віці від 22 до 48 років. Усім хворим проведено комплексне гінекологічне обстеження, бактеріоскопічне дослідження піхви, кольпоскопію, цитологічне дослідження. При обстеженні всіх жінок використано кольпоцитологію (Pap-smear), при підозрі на дисплазію виконували прицільну біопсію з наступним дослідженням матеріалу. Специфічною кольпоскопічною ознакою HPV-ураження шийки матки вважалось нерівномірне поглинання йоддицерину у вигляді йодпозитивної пунктації і мозаїки, ацетобілий епітелій, лейкоплакія, пунктація, атипична зона трансформації. Враховувався також характерний цитопатичний ефект HPV – койлоцитоз.

Оскільки псевдоерозії шийки матки були майже завжди інфіковані патогенними і умовно-патогенними асоціаціями мікроорганізмів, включаючи внутрішньоклітинні види (хламідії), ми застосували антимікробні препарати місцевої дії на основі йоду. Аргументами на користь цієї групи препаратів стали їх відомі фармакологічні властивості: елементарний йод має протимікробну дію, при нанесенні на слизові оболонки виявляє подразнюючу дію; всмоктуючись, йод активно впливає на обмін речовин, посилюючи процеси дисиміляції. Особливо виражений його вплив на функцію щитоподібної залози, оскільки він бере участь у синтезі тироксину, що має значення у регіонах з природною недостатністю йоду. Механізм дії йоду виключає можливість розвитку генетичної резистентності до нього у мікробів і вірусів, впливаючи у тому числі на HPV. Для лікування ми застосували йоддицерин, вітчизняний препарат йоду нової генерації, який дозволяє повністю використати відому потужну протимікробну дію йоду безпосередньо в живих тканинах без їхнього пошкодження. У подальшому хворі продовжували лікування інтравагінальним введенням бетадину у свічках, який має високу активність щодо основних збудників інфекційних захворювань.

Застосований нами йоддицерин у комбінації з бетадином були єдиними місцевими препаратами у проведенні комплексної протизапальної терапії з використанням залежно від визначеного збудника запального процесу шийки матки, антибіотиків (доксидиклін, сумамед, клацид).

Лікування починали уже після першого кольпоскопічного дослідження. Ватним тампоном, змоченим у розчині йоддицерину, проводили аплікацію протягом 5 хвилин у межах здорової тканини. При цьому лікувальна процедура мала ще й діагностичне значення, оскільки при огляді за допомогою кольпоскопа чіткіше контурувалися патологічні ділянки (проба Шилера).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення менструальної функції відзначали 35 хворих (32,4%). У 37 (34,2%) хворих мав місце пізній початок менструацій. Одні пологи були у 46 хворих (42,6%), відсутність вагітності - у 23 (21,3%), аборти при відсутності пологів - у 31 (28,7%), єдині пологи при відсутності абортів - у 37 (34,2%), розриви шийки матки при пологах - у 89 (82,4%) жінок. Із гінекологічних захворювань 26 (24%) обстежених раніше перенесли аднексит. Генітальний хламідіоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз, трихомоніаз в анамнезі відзначали 67 (62%) жінок. Раніше лікувалися з приводу захворювань шийки матки 97 (89,8%) жінок, при цьому у 45 (41,6%) відзначений рецидив захворювання.

При огляді шийки матки в дзеркала, кольпоскопії, у 59 (54,6%) хворих виявлена псевдоерозія (ектопія) шийки матки, доброякісна зона трансформації (закінчена і незакінчена) - у 26 (24%), у 31 (28,7%) хворих були Ovulae Nabothii; справжня ерозія - у 12 (11,1%); цервіцити - у 97 (89,8%) обстежених, кольпіти виявлені у 86 (79,6%) жінок. Рубцева

деформація шийки матки діагностована в 23 (21,2%) обстежених. Виявлено також патологію цервікального каналу - залозисті поліпи - у 26 (24%), субепітеліальний ендометріоз - у 12 (11,1%) обстежених, переважно у жінок, що мали в анамнезі пологи або пізні викидні. Супровідні гінекологічні захворювання (внутрішній ендометріоз, міома тіла матки, запалення придатків, гіперпластичні процеси ендометрія) виявлені у 67 (62%) обстежених.

За даними бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви і цервікального каналу, у хворих виявлялася полімікробна флора з перевагою умовно-патогенних мікроорганізмів. Асоціації мікроорганізмів визначалися у 77 (71,3%) випадків. Найбільш часто виявляли умовно-патогенну мікрофлору - у 45 (41,6%) хворих, гарднерелли - у 26 (24%), дріжджоподібні грибки - у 72 (66,6%). Лактобактерії знайдено лише у 12 (11,1%) жінок. З патогенної мікрофлори хламідії визначалися у 59 (54,6%), уреоплазми - у 31 (28,7%), трихомонади - у 23 (21,2%). При цьому в хворих ми спостерігали, як правило, поєднання умовно патогенної мікрофлори з патогенною і відсутність лактобактерій або - умовно патогенну мікрофлору з лактобактеріями.

Контрольні дослідження з кольпоскопією проводили на 14-й день. Залежно від кольпоскопічної картини призначали препарати, які стимулюють регенерацію епітелію (метилурацил у свічках по одній свічці №10 на ніч) або ж еубіотики (вагілак №5) за загальноприйнятими схемами. Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою статистичної програми „Biostat”. Ефективність лікування визначали через 2 місяці за допомогою повторної кольпоскопії, бактеріоскопії. Критеріями ефективності були: повна епітелізація шийки матки, від'ємні результати лабораторних досліджень.

При першому контрольному дослідженні (на 14-й день) клінічно здоровими визнані 45 (41,6%) пацієнток. У 59 (54,6%) хворих при повторному обстеженні на 14 день виявляли невеликі ділянки, що потребували повторної аплікації йоддицерину. При обстеженні через 2 місяці контрольний огляд показав ефективність запропонованого лікування у 88,9%, тільки у 12 (11,1%) хворих така терапія виявилась неефективною. У решти хворих спостерігалася повна епітелізація шийки матки плоским епітелієм.

Після проведеного комплексного лікування у 104 хворих ми відзначили нормалізацію Pap - мазків: у 97 (89,8%) - через 1 місяць після лікування, що супроводжувалося позитивними змінами кольпоскопічної картини. Через 2 місяці ми в жодному випадку не виявили посткоагуляційних змін структури епітелію ектоцервіксу і рубцевих змін шийки матки, цервіциту, верифікованих кольпоскопічно і цитологічно.

**ВИСНОВКИ** Отже, запропонований комплекс з включенням препаратів на основі йоду підвищує ефективність лікування, є доступним, простим засобом лікування доброякісних захворювань шийки матки, не виступає в ролі потенційного чинника селекції мікроорганізмів (до його дії немає генетичного захисту), тому можливим є багатолітнє його використання для місцевого застосування при лікуванні хворих. Препарати добре переносяться хворими, що дає підставу рекомендувати їх для широкого застосування при фонових процесах шийки матки у гінекологічній практиці.

1. Волошина Н.М., Єлізарова Л.І., Кулаковська Т.І. Підвищення ефективності ранньої діагностики захворювань шийки матки при проведенні цитологічного скринінгу // 36 наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: Інтермед - 2003. - С.45-47.

2. Воробьева Л.И. Актуальность проблемы и пути совершенствования диагностики и лечения визуальных форм генитального рака // Злаякісні новоутворення: збірник наукових робіт - К., 2002. - С.7-10.

3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) /Под ред. В.Н. Прилепской. - М.: Медпресс, 1999. - 432 с.

4. Инфекции, передаваемые половым путем: Практическое руководство /Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, Г.Я. Шарапова, Г.Д. Селицкий. - М.: Медпресс, 1999 - 364 с.

5. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. - К.: Вища школа. - 1997. - 56с.: ил.

6. Козаченко В.П., Бычков В.И., Киселева Е.В. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. - М.: Медицина, 1994. - 304 с.
7. Краснополский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. Патология влагалища и шейки матки. - М.: Медицина, 1997. - 272 с.
8. Кулаков В.И., Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Заболевания шейки матки. - М.: Медицина, 1999. - 344 с.
9. Прилепская В.Н., Фокина Т.А. Фоновые заболевания шейки матки:

- патогенез, диагностика, лечение // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 6. - С.12-15.
10. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. - Мн.: Выш.шк., - 2000. - 368 с.
11. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных // Учебное издание. - Мн.: БЕЛМАПО, 2002. - 140 с.
12. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. - С.Пб. - 2000. - С.82-86.

Бойчук А.В., Кулініч Т.І., Франчук А.Ю., Коптюх В.І., Шадріна В.С.

## КОЛЬПОСКОПІЧНА КАРТИНА ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ АСОЦІЙОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**КОЛЬПОСКОПІЧНА КАРТИНА ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ АСОЦІЙОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ** - Досліджено кольпоскопічну картину у 60 жінок з фоновими процесами шийки матки та асоційованою вагінальною інфекцією. При мікробно-грибково-протозойно-вірусних асоційованих інфекціях окремі компоненти здатні набувати нових, ще невивчених патогенних властивостей, які поглиблюють кольпоскопічні зміни. Дослідження мікробіоценозу вагіни у поєднанні з детальною кольпоскопічною діагностикою та аналіз прогностичних закономірностей для різних видів інфекційних асоціатів є перспективним напрямком у пошуку нових лікувальних підходів.

**КОЛЬПОСКОПІЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ АСОЦИИРОВАННОЙ ВАГИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ** - Исследована кольпоскопическая картина у 60 женщин с фоновыми процессами шейки матки и ассоциированной вагинальной инфекцией. При микробно-грибково-протозойно-вирусных ассоциированных инфекциях отдельные компоненты способны приобретать новые, еще неизученные патогенные свойства, которые углубляют кольпоскопические изменения. Исследование микробиоценоза в сочетании с детальной кольпоскопической диагностикой и анализ прогностических закономерностей для разных видов инфекционных ассоциатов является перспективным направлением в поиске новых лечебно-диагностических подходов.

The investigate at 60 women with background processes in the uterus neck and associated an vaginal infection is colposcopic investigated. At microbioprotozoas-viruses the associated infections separate components are capable to get new, still the unexplored pathogenic properties which deepen colposcopic changes. Research microbiocinosis a combination with detailed colposcopic diagnostics. And the analysis prognostically laws for different kinds infectious associated is a perspective direction in search of new medical - diagnostic approaches.

**Ключові слова:** фонові процеси шийки матки, асоційовані вагінальні інфекції, кольпоскопія.

**Ключевые слова:** фоновые процессы шейки матки, ассоциированные вагинальные инфекции, кольпоскопия.

**Key words:** background processes in the uterus neck, associated an vaginal infection, colposcopic.

**ВСТУП** Одним з головних напрямків розвитку охорони здоров'я населення України є запобігання онкологічним захворюванням репродуктивної системи жінок. Проблема детальної діагностики та ефективного лікування захворювань шийки матки, які за частотою посідають одне з перших місць у структурі гінекологічної захворюваності, набуває особливого значення в зв'язку з тим, що ці патологічні процеси є фоном для виникнення раку шийки матки [1, 4, 5].

Серед факторів, які викликають фонові та передракові патологічні процеси шийки матки, велике значення мають захворювання, що передаються статевим шляхом. Відсутність універсальної концепції причин виникнення, недостатньо вивчена роль мікстинфекції у клінічній картині та персистенції урогенітальної інфекції, що є вирішальною ланкою в успішному лікуванні фонових патологічних процесів шийки матки - це обставини, які ускладнюють вирішення проблеми на даний час [2, 3, 5].

Інфекції, які мають тропність до циліндричного та плоского нероговіючого епітелію, здатні викликати стійке первинне вогнище ураження цервікального каналу та шийки

матки. Їм властиво долати фізіологічні бар'єри в організмі, викликати запалення, порушення процесів апоптозу чи загибель клітин. Крім того, специфічні збудники зазвичай входять у коло мікроорганізмів, що у нормі населяють статеві органи, взаємодіючи з ними в конкурентній боротьбі, іноді індукуючи в них ті чи інші патогенні властивості [3].

Дані про комплексне обстеження жінок з фоновими захворюваннями шийки матки, що виникли на ґрунті різних видів мікробних асоціацій, які містять результати бактеріологічного, бактеріоскопічного та кольпоскопічного досліджень з врахуванням взаємозв'язку між ними недостатні та несистематизовані [2, 5, 6].

**МЕТОЮ** нашого дослідження було вивчити залежність між змінами кольпоскопічної картини хворих з фоновими процесами шийки матки та спектром інфекційної інвазії.

**МЕТОДИ І МАТЕРІАЛИ** Під спостереженням знаходилось 60 пацієнок віком 20-40 років з діагностованими фоновими процесами шийки матки, які підтверджено кольпоскопічно та цитоморфологічно. Першу клінічну групу склали 30 невагітних жінок з виявленим в інфекційному асоціаті *Chlamidia trachomatis*, другу групу - 30 пацієнок, які не були інфіковані хламідіями. 30 здорових невагітних жінок склали контрольну групу обстежених.

Для діагностики урогенітальних інфекцій в наших дослідженнях використано бактеріологічний, бактеріоскопічний, цитоморфологічний, кольпоскопічний, імунофлуоресцентний метод діагностики, оцінка рН вагінального вмісту та амінового тесту, імуноферментний аналіз (ІФА) та полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно з Наказом № 503 МОЗ України та методичними рекомендаціями „Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом” (Харків, 2000) [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ** У результаті дослідження мікробіоценозу піхви та цервікального каналу у пацієнок обох груп були виявлені *Candida albicans* у 8 (26,6 %) та 10 (33,3 %), *Trichomonas vaginalis* у 3 (10,0 %) та 9 (30,0 %), гарднерели 7 (23,3 %) та 5 (16,7 %), ентерококи у 4 (13,3 %) та 2 (6,7 %), кишкова паличка у 6 (20,0 %) та 8 (26,6 %), різні види стафілококів і стрептококів у 11 (36,7 %) та 6 (20,0 %), *Ureaplasma urealiticum* у 3 (10 %) та 2 (6,7 %), відповідно першої та другої груп. Другий ступінь чистоти піхвового вмісту визначався у 10 (33,3 %) першої та 11 (36,7 %) хворих другої груп. Третій та четвертий ступінь - у 18 (60 %) та 16 (53,3 %) пацієнок першої та другої груп. У поєднанні з урогенітальним бактеріальним інфікуванням виявлені: цитомегаловірусна інфекція в 5 (16,7 %) і 8 (22,8 %) жінок, генітальний герпес другого типу - у 3 (10 %) і 5 (14,3 %) хворих, папіломавірусна інфекція діагностована в 4 (13,3 %) і 3 (8,6 %) випадках, відповідно, першої та другої групи. Виділення з цервікального каналу мали пінистий слизовогнійний характер у 21 (70,0 %), 19 (63,3 %) пацієнок кожної