

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ШЕЙКЕ МАТКИ

ВВЕДЕНИЕ

Патологические процессы шейки матки (ШМ) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии, составляя от 15% до 20% от общего числа заболеваний репродуктивной системы. Следует отметить, что практически все заболевания ШМ протекают бессимптомно и не оказывают влияния на качество жизни женщин. Следствием этого является позднее обращение к врачу и высокий уровень смертности от рака ШМ среди женского населения Украины [1, 2].

Дисплазия ШМ как предраковое заболевание является наиболее частым показанием к проведению хирургического вмешательства. Учитывая, что дисплазия, как правило, ассоциирована с инфекцией вирусом папилломы человека (ВПЧ) и часто протекает на фоне бактериального вагиноза [2–6], проблема профилактики послеоперационных воспалительных осложнений занимает важное место во врачебной деятельности специалистов, занимающихся проблемами патологических процессов ШМ.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодняшний день, помимо высокого уровня инфекционной заболеваемости среди населения, обусловленной увеличением числа инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и ростом полимикробных ассоциаций, большую роль играет растущая антибиотикорезистентность микроорганизмов, к которой приводит широкое и часто бесконтрольное применение антибактериальных препаратов [3, 4, 6–8]. В последнее время послеоперационные воспалительные осложнения характеризуются стертым течением и зачастую проявляются в виде нарушений эпителизации раневой поверхности. В таких условиях большую значимость приобретает поиск эффективных методов профилактики послеоперационных осложнений с многофакторным воздействием на организм без побочных эффектов [2, 5, 9–11]. К препаратам, обладающим вышеперечисленными свойствами, относится Тамистол®.

Тамистол® – это противомикробный препарат (антисептик), действующим веществом которого является мирамистин. В основе действия мирамистина лежит прямое

гидрофобное взаимодействие молекулы с липидами мембран микроорганизмов, что приводит к их фрагментации и разрушению [11]. В отличие от других антисептиков, мирамистин обладает высокой избирательностью действия в отношении микроорганизмов и не действует на мембраны клеток человека. Это обусловлено структурными особенностями строения клеточных мембран человека, которые резко ограничивают возможность гидрофобного взаимодействия мирамистина с ними. Положительным отличием данного вещества является способность воздействия на широкий спектр инфекционных агентов: грамположительные и грамотрицательные анаэробные и аэробные, в том числе спорообразующие и аспорогенные бактерии как в виде монокультур, так и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Действует губительно на возбудителей ИППП (гонококки, бледные трепонемы, трихомонады, хламидии), а также на многие вирусы, в том числе вирусы герпеса, иммунодефицита и ВПЧ, оказывает противогрибковое действие на аскомицеты родов *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевые (*Rhodotorularubra*, *Torulopsisgabrata* и др.) и дрожжеподобные (*Candida albicans*, *Candida krusei* и др.) грибы, дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporiumcanis* и др.), а также на другие патогенные грибы (например, *Pityrosporumorbiculare*).

Учитывая, что большинство бактерий существуют в виде биопленок, в которых микроорганизмы обладают повышенной выживаемостью и резистентны к действию антибиотиков в стандартных дозировках [6, 9, 10], именно локальное воздействие на полимикробные ассоциации является более предпочтительным.

Следует отметить, что мирамистин способен активировать процессы регенерации и стимулировать локальные защитные реакции в месте применения, поскольку обладает свойствами иммунокорректора. За счет активации поглотительной и переваривающей функций фагоцитов он потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы. Мирамистин стимулирует реализацию резервов кислородозависимой бактери-



Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
ORCID: 0000-0003-3085-3285

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-5498-4143

С.И. РЕГЕДА

старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-4960-7175

Н.Н. ЕВТУШЕНКО

врач акушер-гинеколог высшей категории, заместитель главного врача по хирургической работе клиники «Верум»

Косей Наталья Васильевна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: nataly.kosey@gmail.com

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

цидности фагоцитоз, вызывает повышение показателей Т-звена иммунитета, которое проявляется в увеличении абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, улучшении функциональной активности Т-клеток. Со стороны В-звена иммунитета происходит незначительное увеличение уровня IgE. Препарат обладает гиперосмолярной активностью, вследствие чего купирует раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, способствуя формированию струпа, не повреждая грануляций и жизнеспособные клетки слизистой и не угнетая краевую эпителизацию.

Особое внимание следует обратить на то, что при одновременном применении с антибиотиками мирамистин повышает их эффективность [6, 9].

Тамистол® соответствует всем требованиям Международного экспертного совета Национальных центров по контролю и профилактике заболеваемости (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США 2015 г. как препарат первого выбора при назначении эмпирической терапии: он оказывает воздействие на микробные ассоциации, обеспечивает элиминацию широкого спектра возможных возбудителей, обладает минимальным системным воздействием на организм, удобен в применении, не оказывает выраженного повреждающего действия на лактобациллярную микрофлору.

Кроме того, Тамистол® оказывает противовоспалительное воздействие, усиливает регенераторные процессы, активизирует механизмы иммунной защиты, не влияя на гормональный статус.

Учитывая антисептическое, противовирусное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие и стимуляцию регенераторных процессов под воздействием мирамистина, целью исследования стала оценка эффективности препарата Тамистол® в профилактике воспалительных осложнений при проведении хирургических вмешательств на ШМ. Данное исследование показало, что профилактическое интравагинальное применение препарата Тамистол® перед хирургическим вмешательством и в послеоперационном периоде позволяет минимизировать риск возможных осложнений и улучшить процессы эпителизации раневой поверхности.

Для повышения безопасности хирургических вмешательств на ШМ в гинекологии путем профилактики гнойно-воспалительных осложнений была проведена оценка эффективности локального применения мирамистина при выполнении радиоволновой конизации ШМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено клинично-лабораторное и инструментальное обследование 134 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет, которым была выполнена радиоволновая конизация ШМ по поводу гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной степени (ЦИН-2). Диагноз ставился на основании результатов патогистологического исследования биоптата ШМ.

При изучении анамнестических данных обращало на себя внимание большое количество пациенток с воспалительными заболеваниями в анамнезе. Так, у 40,3% пациенток в анамнезе отмечался хронический сальпингоофорит, у 67,2% – хронический цервицит, у 82,8% – кольпиты (из них

у 34,3% – кандидозной этиологии), и 49,3% женщинам ставился диагноз бактериальный вагиноз. Учитывая воспалительный анамнез, всем пациенткам интраоперационно однократно проводилась антибиотикопрофилактика в виде внутривенного введения 2,0 цефтриаксона.

Методом простой рандомизации пациентки были разделены на две группы:

- пациентки I группы (66 женщин) получали 2,0 цефтриаксона интраоперационно, а также Тамистол® вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 3 дней до оперативного вмешательства и на протяжении 12 дней в послеоперационный период;

- пациенткам II группы (68 женщин) было проведено только интраоперационное профилактическое введение 2,0 цефтриаксона.

До профилактической санации всем пациенткам обеих групп проводилось обследование, включающее в себя бактериологическое исследование материала, взятого из заднего свода влагалища, метод генодиагностики (анализ Фемофлор-16), диагностику ВПЧ (количественный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)), хламидий, ПАП-тест, а также кольпоскопию с прицельной биопсией ШМ [3–5, 10–12].

Пациентки, у которых были выявлены хламидии и генитальная микоплазма, были исключены из данного исследования, перед оперативным вмешательством им было проведено специфическое лечение.

Бактериологический анализ вагинальной флоры проводился методом секторного посева на плотные среды, что позволяло определить степень микробного обсеменения и выявить максимально возможный спектр аэробной и факультативно – анаэробной микрофлоры. Количество микробных клеток определялось путем подсчета колоний и переводением данных в десятичные логарифмы. Количество флоры в 10^4 КОЕ/мл и больше, согласно рекомендациям по подсчету выявленных микроорганизмов, принимали за диагностическую концентрацию.

Для определения инфицированности половых путей микроорганизмами, передающимися половым путем, такими как гарднереллы, уреоплазмы, микоплазмы, атопобиум и мобилункус, был использован метод генодиагностики (анализ Фемофлор-16).

Данные, полученные в ходе проведенного исследования, были сопоставлены по спектру и количественной характеристике микрофлоры (табл. 1, 2, рис. 3, 4).

Общее обследование на ВПЧ методом ПЦР было направлено на выявление генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, таких как 16, 31, 33, 35, 52, 58, 18, 39, 45, 59, 51, 56.

Цитологическое исследование мазков по Папаниколау является одним из основных методов диагностики дисплазии ШМ, вызванной папилломавирусной инфекцией. Для оценки результатов цитологического исследования использовалась терминологическая система Бетесда (2002 г.).

Кольпоскопия и биопсия проводились всем участницам исследования независимо от подтверждения у них ВПЧ-инфекции. Оценка кольпоскопических данных осуществлялась по классификации кольпоскопических терминов, принятой на XIV Всемирном Конгрессе по кольпоскопии и патологии ШМ в июле 2011 г. в Рио-де-Жанейро.

При оценке проведенных исследований обращала на себя внимание довольно высокая обсемененность микро-организмами и количественная вирусная нагрузка до проведения лечения в обеих группах, без существенных различий между ними.

Перед проведением радиоволновой конизации пациентки обеих групп при исследовании в предоперационном периоде имели I–II степень чистоты влагалища, при бактериологическом исследовании не было выявлено ни одного случая роста патологической микрофлоры.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании результатов клинического обследования, включая проведение кольпоскопии и оценку субъективных жалоб; результатов культуральных исследований, метода генодиагностики (анализ Фемофлор), цитологического исследования и ПЦР-диагностики ВПЧ с количественным определением вирусной нагрузки.

Эффективность лечения оценивали на 21 день и через 1,5 мес. от даты проведения хирургического вмешательства.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel с применением для абсолютных чисел критерия Стьюдента, а для относительных – метода углового преобразования Фишера. Разницу между показателями считали достоверной при $p < 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было отмечено, что у большинства пациенток I группы, в которой был проведен курс комплексного профилактического пред- и послеоперационного лечения с локальным применением препарата Тамистол®, отсутствовали какие-либо жалобы или побочные эффекты при проведении лечения.

Так, при клиническом исследовании на 21 день после проведения радиоволнового хирургического вмешательства на ШМ в I группе нарушение процессов эпителизации при кольпоскопии было выявлено всего лишь у 2 (3,03%) пациенток, в то время как во II группе у 6 (8,82%) пациенток наблюдалось нарушение процессов эпителизации ШМ, у 3 (4,41%) – гипергрануляции, у 4 (5,88%) – обострение хронического аднексита и у 8 (11,76%) женщин был выявлен вульвовагинит (рис. 1).

При исследовании также было зафиксировано, что средняя длительность тянущих болей внизу живота в I группе составила $4,3 \pm 0,4$ дня, а во II группе – $9,2 \pm 0,6$ дня ($p < 0,05$). В I группе также наблюдалась меньшая средняя продолжительность вагинальных выделений, доставляющих дискомфорт пациенткам, – $15,7 \pm 0,5$ дня по сравнению с $21,3 \pm 0,7$ дня во II группе ($p < 0,05$).

При оценке данных гистологического исследования операционного материала обеих групп диагноз ЦИН-2 был подтвержден у 92 (68,66%) пациенток, у 20 (14,9%) женщин была диагностирована ЦИН-1 и у 22 (16,4%) пациенток – ЦИН-3. Достоверных различий в результатах патогистологического исследования между группами не было.

Анализ результатов лечения через 1,5 мес. после его окончания показал, что в I группе всего у 2 (3,03%)

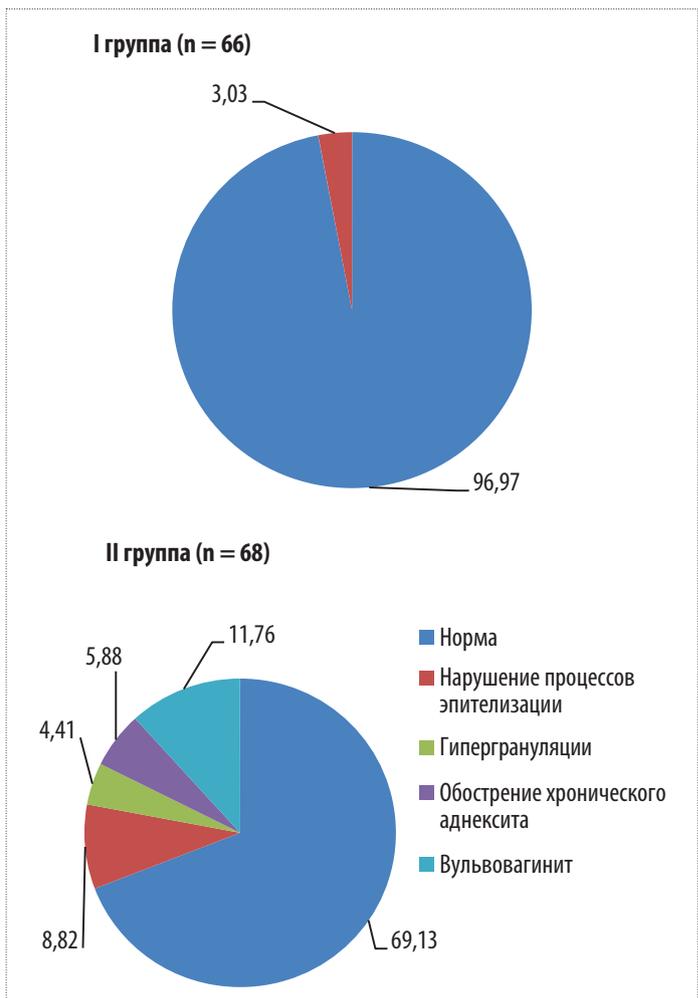


Рисунок 1. Результаты клинического обследования на 21 день после хирургического лечения, %

пациенток при проведении кольпоскопии была зафиксирована незаконченная зона трансформации, в то время как во II группе у 4 (5,8%) пациенток наблюдалось обострение хронического аднексита и у 8 (11,76%) пациенток – нарушение процессов эпителизации ШМ (рис. 2).

При проведении оценки субъективных и объективных клинических показателей обращало на себя внимание более легкое течение послеоперационного периода в I исследуемой группе по сравнению с данными во II группе. Так, при усилении профилактической терапии вагинальным применением мирамистина в I группе не было зафиксировано ни одного случая воспалительных осложнений, в то время как во II группе они наблюдались как на 21 день, так и через 1,5 мес. после проведенного лечения.

Результаты проведенных в обеих группах лабораторных исследований поданы ниже в таблицах 1–5. Сопоставление приведенных в них данных свидетельствует о более высокой микробной нагрузке во II группе по сравнению с I группой как через 21 день после хирургического вмешательства, так и через 1,5 мес. Так, спектр выявленной микрофлоры в диагностически значимых концентрациях через 21 день после проведения оперативного вмешательства в I группе пациенток состоял из 4 микроорганиз-



Рисунок 2. Результати клінічного обстеження через 1,5 мес. після хірургічного лікування, %

^a різниця достовірна відносно показателя во II групі, $p < 0,05$

мов, а во II групі – із 11 (табл. 1). В цей період во II групі значимо частіше в діагностично значимих концентраціях виявлялись *Klebsiella*, *St. Epidermidis*, *Leptotr. spp.*, *E. Coli*, *Candida alb.* по порівнянню з показателями I групи. При цьому в 20,64% випадків були виявлені асоціації мікроорганізмів, серед яких двохкомпонентні асоціації виявлялись в 13,24% випадків, трьохкомпонентні – в 5,88% і в 1,52% випадків були виявлені чотирьохкомпонентні асоціації.

В ході динамічного спостереження за урогенітальною флорою пацієнток через 21 день і 1,5 мес. після оперативного втручання виявлено, що в I групі, де застосовувалась локальна антисептична терапія, через 1,5 мес. після радіоволнової конізації не зафіксовано значимих змін флори в порівнянні з обстеженнями, проведеними через 21 день після операції. В той же час во II групі, де місцева антисептична терапія не застосовувалась, в цей період було відзначено значиме збільшення удельного ваги пацієнток з висеянної умовно-патогенної і патогенної мікрофлорою в діагностично значимих концентраціях (табл. 1). Так, через 1,5 мес. після оперативного втручання во II групі суттєво збільшилась частота констатації в діагностично значимих концентраціях таких мікроорганізмів, як *Klebsiella*, *St. Epidermidis*, *E. Coli*, що перевищало відповідний показуваль в I групі.

Були досліджені і сопоставлені дані по кількісному складу аеробної і анаеробної флори в обох групах в динаміці.

Кількість аеробних мікроорганізмів в I групі через 21 день після хірургічного втручання складало $2,07 \pm 0,4$ Іг КОЕ/мл, в той час як во II групі – $3,16 \pm 0,32$ Іг КОЕ/мл ($p < 0,05$) (рис. 3). Подібна картина спостерігалась і через 1,5 мес. після втручання: в I групі цей по-

Таблиця 1. Частота виявлення аеробної і анаеробної мікрофлори в діагностично значимих концентраціях в досліджуємих групах, %

Возбудители	До лікування		На 21 день після хірургічного втручання		Через 1,5 мес. після хірургічного втручання	
	I група (n = 66)	II група (n = 68)	I група (n = 66)	II група (n = 68)	I група (n = 66)	II група (n = 68)
<i>St. epidermidis</i>	18,18	16,17	3,03	8,82	7,57 ^б	22,06
<i>St. haemolyt.</i>	3,03	2,94	-	1,47 ^б	1,52 ^а	4,41 ^в
<i>St. saprophyticus</i>	14,7	13,24	-	1,47	4,55	11,76
<i>St. aureus</i>	9,09	10,3	1,52 ^{а,б}	5,88 ^в	1,52 ^а	4,41
<i>Str. faecalis</i>	10,6	13,24	-	-	-	1,47 ^б
<i>Str. piogen.</i>	1,52	-	-	1,47	-	-
<i>Str. agalactiae</i>	-	-	-	1,47	3,03	-
<i>Str. viridans</i>	6,06	7,35	1,52	2,94	-	-
<i>Klebsiella</i>	6,06	9,09	-	2,94 ^б	-	5,88
<i>E. coli</i>	9,09	11,76	3,03	13,24	4,54 ^{а,б}	7,35
<i>Leptotrich. spp.</i>	8,82	13,24	-	4,41	3,03	8,82
<i>Enterococc</i>	4,55	2,94	-	-	1,52	1,47
<i>Peptococc. spp</i>	3,03	1,47	-	1,47	-	2,94
<i>Enter. Cloacae</i>	1,52	-	1,52	-	-	1,47
<i>Ent. Aerog</i>	1,52	-	-	-	1,52	-
<i>Candida alb</i>	10,6	13,24	1,52 ^а	5,88	3,03 ^{а,б}	11,76
<i>Lactobacillus</i>	25,76	22,06	24,24 ^{а,б,в}	16,17	18,18	19,11

^а різниця достовірна відносно показателя во II групі, $p < 0,05$;

^б різниця достовірна відносно показателя до лікування в відповідній групі, $p < 0,05$;

^в різниця достовірна відносно показателя через 1,5 мес. після хірургічного втручання в межах групи, $p < 0,05$

казатель составил $2,77 \pm 0,38$ Ig КОЕ/мл, во II группе – $4,16 \pm 0,54$ Ig КОЕ/мл ($p < 0,05$) (рис. 3).

При исследовании количественных показателей анаэробной флоры также отмечалось повышение общей концентрации анаэробных возбудителей во II группе по сравнению с I. Так, на 21 день после хирургического вмешательства количество анаэробных микроорганизмов в I группе составило $2,69 \pm 0,35$ Ig КОЕ/мл, в то время как во II группе – $3,87 \pm 0,59$ Ig КОЕ/мл ($p < 0,05$). Разница в количественных показателях сохранялась даже через 1,5 мес. после вмешательства (рис. 4).

Анализ количественного состава микробиоценоза вагины в динамике показал, что без применения локальной антисептической терапии в раннем и позднем послеоперационном периоде увеличивается рост аэробной и анаэробной микрофлоры, а также ИППП и ВПЧ-инфекций. При этом следует отметить, что количественные показатели лактобацилл между группами существенно не отличались, что свидетельствует об отсутствии влияния мирамистина на лактобациллярную флору.

Достоверной разницы в частоте выявления ИППП между группами не выявлено, однако наблюдалась тенденция к меньшей обсемененности такими микроорганизмами среди женщин I группы (табл. 2). При этом после локального применения мирамистина такие микроорганизмы как *Atopobium vag.* и *Mobiluncus tul.* в I группе практически не выявлялись, в то время как во II они обнаруживались чаще. Учитывая, что на сегодня эти микроорганизмы считаются высокоспецифичными маркерами бактериального вагиноза, можно сделать вывод о более частом дисбиозе влагалища у пациенток II группы. Это указывает на высокую эффективность мирамистина в отношении данных микроорганизмов и профилактики бактериального вагиноза после хирургических вмешательств на ШМ в целом.

Исследование распределения генотипов ВПЧ (табл. 3) показало, что в большинстве случаев преобладали 16, 18, 31 и 33 типы этого вируса. Сочетание нескольких типов было установлено в 23,13% случаев, при этом комбинация 16 и 18 типов встречалась чаще и составила 45,16%, из них сочетания 16 и 31 типов – 32,25%, а 18 и 31 типов – 19,35%. После радиоволнового лечения в I группе ВПЧ был выявлен у значительно меньшего числа пациенток по сравнению со II группой: у 8 (12,12%) против 20 (29,4%) соответственно ($p < 0,05$).

Результаты цитологического (табл. 4) и кольпоскопического (табл. 5) исследований свидетельствуют о более эффективной эпителизации ШМ в I группе: удельный вес пациенток с

нормальной кольпоскопической картиной и цитологическим результатом NILM (Negative for Intraepithelial Lesions and Malignancies, т. е. отсутствие внутриэпителиальных поражений и злокачественных образований) в данной группе достоверно превышал соответствующие показатели II группы. При этом у пациенток, использовавших местную санацию препаратом Тамистол®, реже выявлялись такие цитологические характеристики, как ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, плоскоклеточная атипия неясного значения), HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности), ASC-H (Atypical Squamous Cells – Cannot Exclude HSIL, плоскоклеточная атипия с интраэпителиальными изменениями



Комплексная терапия с вагинальным применением препарата Тамистол® способствует более легкому клиническому течению послеоперационного периода, уменьшению осложнений воспалительного характера и более быстрой полноценной эпителизации шейки матки.

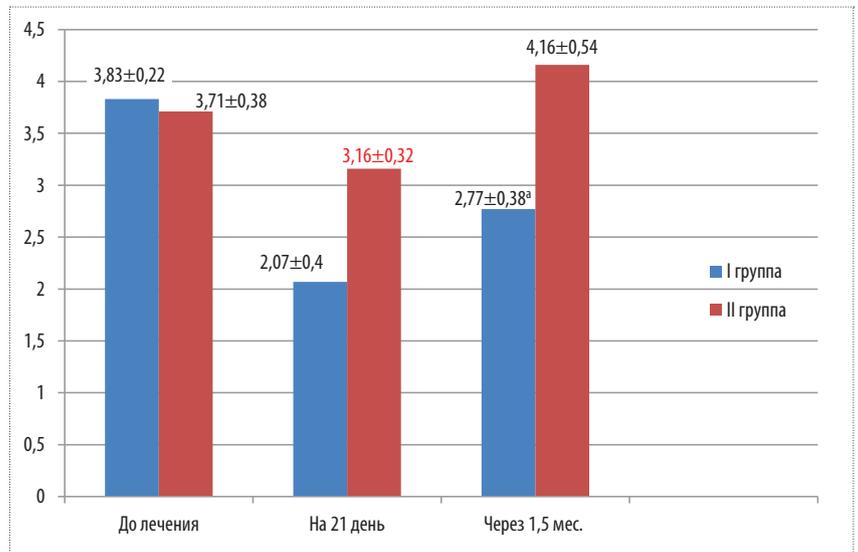


Рисунок 3. Количественные показатели аэробных микроорганизмов в динамике, Ig КОЕ/мл

^a разница достоверна относительно показателя во II группе, $p < 0,05$

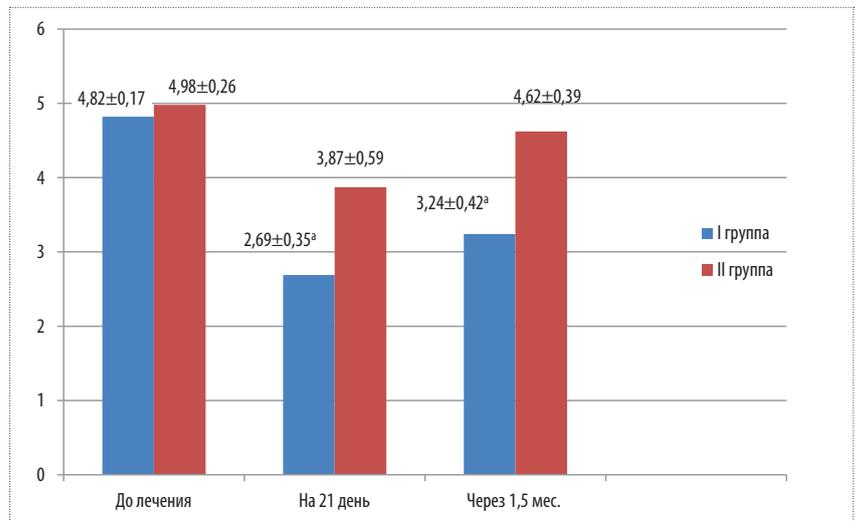


Рисунок 4. Количественные показатели анаэробных микроорганизмов в динамике, Ig КОЕ/мл

^a разница достоверна относительно показателя во II группе, $p < 0,05$

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

высокой степени), LSIL (Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности).

Побочных эффектов или случаев непереносимости мирамистина выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования показали, что комплексная профилактика послеоперационных воспалительных осложнений с использованием локальной антисептической терапии мирамистином способствует снижению

Таблица 2. Частота выявления ИППП в исследуемых группах, %

Возбудители	До лечения		На 21 день после хирургического вмешательства		Через 1,5 мес. после хирургического вмешательства	
	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)
<i>Atopobium vag.</i>	3,03	4,41	1,52	2,94	-	4,41
<i>Mobil. mul.</i>	1,52	2,94	-	1,47	1,52	2,94
<i>Gardn. vag.</i>	6,06	7,35	1,52	4,41	3,03 ^a	5,88
<i>Micopl. hom.</i>	6,06	5,88	-	-	-	1,47
<i>Ureapl. spp.</i>	4,55	2,94	-	2,94	1,52	2,94

^a разниця достовірна відносно показателя во II групі, $p < 0,05$

Таблица 3. Частота выявления ВПЧ в исследуемых группах, %

Возбудители ВПЧ	До лечения		На 21 день после хирургического вмешательства		Через 1,5 мес. после хирургического вмешательства	
	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)
16 тип	65,15	60,23	3,03 ^a	7,35 ^a	4,55 ^a	8,82 ^a
18 тип	15,15	27,94	1,52 ^a	4,41 ^a	1,52 ^a	5,88 ^a
31 тип	9,09	11,76	1,52 ^a	1,47 ^a	1,52 ^a	2,94 ^a
33 тип	3,03	2,94	-	2,94	1,52	4,41
45 тип	-	1,47	1,52	-	1,52	-
56 тип	4,54	2,94	-	1,47	-	-
35 тип	-	1,47	-	-	-	1,47
52 тип	3,03	2,94	-	2,94	1,52	2,94
58 тип	1,52	-	1,52	-	-	1,47
39 тип	-	-	-	-	-	-
59 тип	-	-	-	-	-	-
51 тип	1,52	1,47	-	-	-	1,47

^a разниця достовірна відносно показателя до лікування в відповідній групі, $p < 0,05$

Таблица 4. Данные цитологического исследования в обследуемых группах, %

	До лечения		Через 1,5 мес. после хирургического вмешательства	
	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)
NILM	7,57	5,88	71,21 ^b	60,29 ^b
ASC-US	13,64	11,76	13,63	14,7
ASC-H	10,6	13,23	12,12 ^a	17,64
LSIL	19,69	20,59	3,03 ^{a,6}	7,35 ^b
HSIL	48,48	48,53	-	-
Плоскоклеточная карцинома	-	-	-	-

^a разниця достовірна відносно показателя во II групі, $p < 0,05$;

^b разниця достовірна відносно показателя до лікування в відповідній групі, $p < 0,05$

Таблица 5. Данные кольпоскопического исследования в обследованных группах, %

	До лечения		Через 1,5 мес. после хирургического вмешательства	
	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)	I группа (n = 66)	II группа (n = 68)
Нормальная картина	-	-	96,97 ^a	85,29
Абнормальная картина 1 ст. (тонкий ацетобелый эпителий, нежные мозаика и пунктация)	56,06	50	3,03 ^{a,6}	14,7 ^b
Абнормальная картина 2 ст. (плотный ацетобелый эпителий, грубые мозаика и пунктация, железы и крипты с ободком)	42,4	48,53	-	-
Редкие признаки ВПЧ (признаки гребня, внутренней границы)	1,52	1,47	-	-

^a разниця достовірна відносно показателя во II групі, $p < 0,05$;

^b разниця достовірна відносно показателя до лікування в відповідній групі, $p < 0,05$

контамінації полових путей бактеріальної та вірусної мікрофлорою після радіоволнової конізації ШМ.

Местное применение препарата Тамистол® показало его высокую эффективность в отношении таких возбудителей, как *Atopobium vag.* и *Mobiluncus mul.*, считающихся высокоспецифичными маркерами бактериального вагиноза. Учитывая нарастающую резистентность данных микроорганизмов к препаратам нитроимидазолового ряда, доказанная высокая эффективность мирамистина в отношении этих микроорганизмов позволяет сделать выводы о предпочтительном выборе препарата Тамистол® для профилактики гнойно-септических осложнений при хирургических вмешательствах.

Доказано, что комплексная терапия с вагинальным применением Тамистола за счет антисептического, а также противовоспалительного, иммуномодулирующего и репаративного действия мирамистина способствует более легкому клиническому течению послеоперационного периода, уменьшению осложнений воспалительного характера и более быстрой полноценной эпителизации ШМ.

Учитывая вышеизложенное, проведенное исследование дает основания рекомендовать назначение вагинальных суппозиторий Тамистол® для применения в комплексной профилактике гнойно-септических осложнений при проведении плановых оперативных вмешательств на ШМ.

ПОДПИСКА на 2018 г.

Стоимость редакционной подписки на 2018 г. – 540 грн.

Условия гарантированной подписки на журнал «Репродуктивная эндокринология»:

1. Заполнить и отправить нижеприведенную **АНКЕТУ**. Все поля являются обязательными для заполнения!
2. Распечатать **КВИТАНЦИЮ** и оплатить подписку в любом банке.
3. Анкету и копию оплаченной квитанции отослать по адресу:
01030, Украина, Киев, ул. Б. Хмельницкого, 42, 000 «ТРИЛИСТ».
или на e-mail: podpiska20@gmail.com

ТАКЖЕ МОЖНО ОФОРМИТИ ПОДПИСКУ НА САЙТЕ WWW.REPRODUCT-ENDO.COM.UA

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач ТОВ «Трилист» Код ЄДРПОУ 35422926 Рахунок УАН 2600289830 в АБ «Укргазбанк», м. Київ МФО 320478				
	Платник _____ <small>Прізвище, ім'я, по батькові</small> _____ <small>Поштовий індекс та адреса платника</small>				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Вид платежу</th> <th>Сума</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.</td> <td>540 грн</td> </tr> </tbody> </table>	Вид платежу	Сума	Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.	540 грн
Вид платежу	Сума				
Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.	540 грн				
	Дата здійснення операції «__» _____ 20__ р. Підпис платника _____ Підпис банку _____				
КВИТАНЦІЯ	Отримувач ТОВ «Трилист» Код ЄДРПОУ 35422926 Рахунок УАН 2600289830 в АБ «Укргазбанк», м. Київ МФО 320478				
	Платник _____ <small>Прізвище, ім'я, по батькові</small> _____ <small>Поштовий індекс та адреса платника</small>				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Вид платежу</th> <th>Сума</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.</td> <td>540 грн</td> </tr> </tbody> </table>	Вид платежу	Сума	Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.	540 грн
Вид платежу	Сума				
Передплата на журнал «Репродуктивна ендокринологія» № 1-6, 2018 р.	540 грн				
	Дата здійснення операції «__» _____ 20__ р. Підпис платника _____ Підпис банку _____				

1. Takac, I. "Human papillomavirus infection in patients with residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia." *Tumori* 94.1 (2008): 83–86.
2. Nagai, Y., Maehama, T., Asato, T., Kanazawa, K. "Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence?" *Gynecol Oncol* 79.2 (2000): 294–9.
3. Lamos, C., Mihaljevic, C., Aulmann, S., et al. "Detection of Human Papillomavirus Infection in Patients with Vaginal Intraepithelial Neoplasia." Available from: [http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0167386], last accessed Aug, 27, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0167386
4. Rodriguez-Cerdeira, C., Sanchez-Blanco, E., Alba, A. "Evaluation of Association between Vaginal Infections and High-Risk Human Papillomavirus Types in Female Sex Workers in Spain." *ISRN Obstet Gynecol* (2012): 240190.
5. Huan Lu, Peng-Cheng Jiang, Xiao-Dan Zhang. "Characteristics of bacterial vaginosis infection in cervical lesions with high risk human papillomavirus infection." *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 8.11 (2015): 21080–8.
6. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по лабораторной диагностике инфекций, передающихся половым путем (2013).
- World Health Organization. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Ed. by Magnus Unemo (2013).
7. Кира, Е.Ф., Муслимов, С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины. – СПб., 2001. Kira, E.F., Muslimov, S.Z. Nonspecific vaginitis and its effect on the reproductive health of women. St. Petersburg (2001).
8. Центры по контролю и профилактике заболеваемости (CDC) США. Руководство по лечению инфекций, передающихся половым путем (2015). Centers for Diseases Control and Prevention. CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (2015).
9. Сенчук, А.Я. Эффективність місцевого використання комбінованих препаратів для лікування вульвовагінітів у гінекологічній практиці / А.Я. Сенчук, І.О. Доскош // Здоров'я жінчини. – 2011. – №1 (57). Senchuk, A.Y., Doskoch, I.O. "Efficiency of local use of combined drugs for the treatment of vulvovaginitis in gynecological practice." *Woman's Health* 1.57 (2011).
10. Hirsch, H.A. "Prophylactic antibiotics in obstetrics and gynecology." *Am J Med* 78 (1985).
11. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (2012). Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Recommendations for the management of patients with sexually transmitted and urogenital infections (2012).
12. Попкова, С.М., Ракова, Е.Б., Храмова, Е.Е. и др. Микробиологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта / Материалы конгресса «Патология шейки матки». – Москва, 2013 г. Popkova, S.M., Rakova, E.B., Khramova, E.E., et al. "Microecological combinations of vaginal and intestinal biotops in women with inflammatory diseases of the lower floor of the sexual tract." *Materials of the Congress "Pathology of the cervix"*. Moscow (2013).
13. Лапач, С.Н., Чубенко, А.В., Бабиш, П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. Lapach, S.N., Chubenko, A.V., Babich, P.N. Statistical methods in medical biology studies with use Excel. Kyiv. MORION (2000). □

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ШЕЙКЕ МАТКИ

Н.В. Косей, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
С.І. Регада, ст. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»
Н.Н. Евтушенко, врач акушер-гинеколог высшей категории, зам. главного врача по хирургической работе клиники «Верум»

В статье приведены результаты исследования, направленного на оптимизацию ведения послеоперационного периода у пациенток, перенесших хирургическое вмешательство на шейке матки. Исследовано 134 пациентки, которым была проведена радиоволновая конизация шейки матки по поводу гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-го типа. Методом простой рандомизации они были разделены на две группы: пациентки I группы (66 женщин) получили 2,0 цефтриаксона интраоперационно, а также Тамистол® вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 3 дней до оперативного вмешательства и на протяжении 12 дней в послеоперационный период; пациенткам II группы (68 женщин) было проведено только интраоперационное профилактическое введение 2,0 цефтриаксона. Проведенные после оперативного вмешательства лабораторные исследования, в частности, выявили более высокую микробную нагрузку во II группе по сравнению с I группой как через 21 день, так и через 1,5 мес. после операции. Кроме того, при сравнении субъективных и объективных клинических показателей было отмечено, что течение послеоперационного периода в I группе было более легким, чем во II группе. Доказано, что применение комплексной профилактики с использованием локальной терапии мирамистином способствует снижению контаминации половых путей бактериальной и вирусной микрофлорой, более легкому клиническому течению послеоперационного периода, уменьшению частоты осложнений воспалительного характера и более быстрой полноценной эпителизации шейки матки после ее радиоволновой конизации. Учитывая высокий уровень среди населения заболеваний, передающихся половым путем, рост числа полимикробных ассоциаций, нарастающую антибиотикорезистентность микроорганизмов, сделан вывод о рациональности проведения локальной антисептической терапии в комплексной профилактике гнойно-септических осложнений при проведении плановых оперативных вмешательств на шейке матки. Местное применение препарата Тамистол® показало его высокую эффективность в отношении таких возбудителей, как *Atopobium vag.* и *Mobiluncus mul.*, считающихся высокоспецифичными маркерами бактериального вагиноза. С учетом нарастающей резистентности данных микроорганизмов к препаратам нитроимидазольного ряда доказанная высокая эффективность мирамистина в отношении этих микроорганизмов позволяет сделать выводы о предпочтительном выборе препарата Тамистол® для профилактики гнойно-септических осложнений при хирургических вмешательствах.

Ключевые слова: шейка матки, операция, антибактериальная терапия, мирамистин, Тамистол.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА ШИЙЦІ МАТКИ

Н.В. Косей, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України»
Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України»
С.І. Регада, ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ НАМН України»
Н.Н. Євтушенко, лікар акушер-гінеколог вищої категорії, заст. головного лікаря з хірургічної роботи клініки «Верум»

У статті наведено результати дослідження, спрямованого на оптимізацію ведення післяопераційного періоду в пацієнок, які перенесли хірургічне втручання на шийці матки. Обстежено 134 пацієнтки, яким була проведена радіохвильова конізація шийки матки з приводу гістологічно підтвердженої цервікальної інтраепітеліальної неоплазії 2-го типу. Методом простої рандомізації вони були розділені на дві групи: пацієнтки I групи (66 жінок) отримували 2,0 цефтриаксон інтраопераційно, а також Тамістол® вагінально по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом 3 днів до оперативного втручання і впродовж 12 днів в післяопераційний період; пацієнткам II групи (68 жінок) було проведено тільки інтраопераційне профілактичне введення 2,0 цефтриаксону. Проведені після оперативного втручання лабораторні дослідження, зокрема, виявили більш високі микробне навантаження в II групі порівняно з I групою як через 21 день, так і через 1,5 міс. після операції. Крім того, при порівнянні суб'єктивних і об'єктивних клінічних показників було відзначено, що перебіг післяопераційного періоду в I групі був легшим, ніж у II групі. Доведено, що застосування комплексної профілактики з використанням локальної терапії мирамістином сприяє зниженню контамінації статевих шляхів бактеріальною і вірусною мікрофлорою, більш легкому клінічному перебігу післяопераційного періоду, зменшенню частоти ускладнень запального характеру та прискоренню повноцінної епітелізації шийки матки після її радіохвильової конізації. З огляду на високий рівень серед населення захворювань, що передаються статевим шляхом, зростання кількості полімікробних асоціацій, нарастаючу антибіотикорезистентність мікроорганізмів, зроблено висновок про раціональність проведення локальної антисептичної терапії в комплексній профілактиці гнойно-септичних ускладнень при проведенні планових оперативних втручань на шийці матки. Місцеве застосування препарату Тамістол® показало його високу ефективність стосовно таких збудників, як *Atopobium vag.* і *Mobiluncus mul.*, які вважаються високоспецифічними маркерами бактеріального вагінозу. З урахуванням нарастаючої резистентності даних мікроорганізмів до препаратів нітроімідазольного ряду доведена висока ефективність мирамістину стосовно цих мікроорганізмів дозволяє зробити висновки про переважний вибір препарату Тамістол® для профілактики гнойно-септичних ускладнень при хірургічних втручаннях.

Ключові слова: шийка матки, операція, антибактеріальна терапія, мірамістин, Тамістол.

OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SURGICAL INTERVENTIONS ON THE CERVIX

N.V. Kosei, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"
T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for the research work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"
S.I. Regeda, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"
N.N. Yevtushenko, highest category obstetrician-gynecologist, deputy director for surgical work of the clinic "Verum"

The article presents the results of research on optimizing postoperative period in patients who underwent surgical interventions on cervix. 134 patients were examined who underwent radiowave conization of the cervix for histologically confirmed CIN-2. By simple randomization, they were divided into two groups: Group I (66 women) received 2.0 ceftriaxone intraoperatively, and also Tamistol® vaginally for 1 suppository once a day for 3 days before surgery and for 12 days in postoperative period; patients of Group II (68 women) underwent only intraoperative prophylactic administration of 2.0 ceftriaxone. The laboratory studies after the operative intervention, in particular, revealed a higher microbial load in Group II than in Group I after 21 days and 1.5 months after operation. In addition, when comparing subjective and objective clinical indices, it was noted that the course of the postoperative period in Group I was easier than in Group II. It is proved that the use of complex prophylaxis that included local application of myramistin enhanced decontamination of vagina and cervix with bacterial and viral flora, benign course of postoperative period, fewer complications as well as faster and more complete epithelization of cervix after intervention. Considering the high incidence of sexually transmitted diseases in population, increase of the number of multimicrobial associations and the growing resistance of microbes to antibiotics the rationality of local antiseptic therapy in the complex of purulent-septic complications prevention in case of planned surgical interventions on cervix is concluded. Local application of the drug Tamistol® showed its high effectiveness against such pathogens as *Atopobium vag.* and *Mobiluncus mul.*, considered highly specific markers of bacterial vaginosis. Given the increasing resistance of these microorganisms to nitroimidazole drugs, the proven high efficacy of myramistin against these microorganisms allows us to draw conclusions about the preferred choice of the drug Tamistol® for the prevention of purulent-septic complications during surgical interventions.

Keywords: cervix, operation, antibacterial therapy, myramistin, Tamistol.