

Медичні науки

УДК 618.146-002

**Кузьменко-Чорновіл Олена Валеріївна**

*завідувач жіночої консультації,*

*Комунальне некомерційне підприємство «4 міська лікарня»*

**Кузьменко-Чорновил Елена Валерьевна**

*заведующая женской консультации*

*Коммунальное некоммерческое предприятие «4 городская больница»*

**Kuzmenko-Chornovil Olena**

*Head of the women's consultation (Gynecological Department)*

*Municipal Non-Profit Enterprise "4th City Hospital"*

**Макагонов Ігор Олександрович**

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри радіології та радіаційної медицини*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Макагонов Игорь Александрович**

*кандидат медицинских наук,*

*доцент кафедры радиологии и радиационной медицины*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**Makahonov Ihor**

*PhD, Associate Professor of the Department of*

*Radiology and Radiation Medicine*

*Danylo Halytsky National Medical University*

**Вергун Андрій Романович**

*доктор медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Вергун Андрей Романович**

*доктор медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины  
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**Vergun Andrii**

*MD, PhD, Associate Professor of the Department of Family Medicine  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

**Серета Степан Васильович**

*головний лікар  
Львівський обласний лікувально-спортивний диспансер*

**Серета Степан Васильевич**

*главный врач  
Львовский областной лечебно-спортивный диспансер*

**Sereda Stepan**

*Head Physician, Chief of the Medical Center,  
Municipal non-commercial enterprise of the  
Lviv Regional Council "Lviv Regional Medical and Physical Dispensary Center"*

**Вергун Оксана Михайлівна**

*кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії №1,  
медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Вергун Оксана Михайловна**

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии №1,  
медицинской диагностики и гематологии, трансфузиологии ФПДО  
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

**Vergun Oksana**

*PhD, Associate Professor of the Department of Therapy №1 and  
Medical Diagnostics, Hematology and Transfusiology, FPGE  
Danylo Halytsky National Medical University*

**ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ  
З ХРОНІЧНИМ ЦЕРВИЦИТОМ І ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ  
ІНФЕКЦІЄЮ**

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С  
ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ И ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИЕЙ**

**THE TREATMENT EXPERIENCE OF REPRODUCTIVE AGE  
PATIENTS WITH CHRONIC CERVICITIS AND HUMAN  
PAPILLOMAVIRUS INFECTION**

*Анотація.* Генітальна папіломавірусна інфекція є однією з найбільш поширених інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом і детермінує виникнення хронічного запалення шийки матки та неоплазій. У статті обґрунтовано актуальність проблеми вірус-асоційованого хронічного цервіциту в жінок репродуктивного віку, розглянуто методи сучасної діагностики та деякі схеми лікування даного захворювання. Протягом 2015–2019 рр., нами були обстежено та проліковано 80 пацієнток віком від 19 до 40 років з верифікованим хронічним цервіцитом на фоні папіломавірусної інфекції. Констатовано, що місцеве та системне застосування препарату, діючою речовиною якого є флавоноїди глікозидів диких злаків *Herba Deschampsia caespitosa L.* та *Herba Calamagrostis epigeios L.* детермінувало елімінацію вірусу папіломи людини (підтверджену полімеразною ланцюговою реакцією) у 31 (77,5%) хворої і дозволило 26 (65%) пацієнткам уникнути хірургічної деструкції уражених ділянок шийки матки. Застосування *inozine pranobex* дозволило зменшити площу деструкції у 24 (60%) хворих та сприяло елімінації папіломавірусу у 27 (67,5%) осіб. Застосовані схеми лікування пацієнток репродуктивного віку є ефективними і мають значну перспективу щодо амбулаторного та стаціонарного застосування.

**Ключові слова:** вірус папіломи людини, цервіцит, діагностика, протівірусна терапія, комплексне лікування.

**Аннотація.** Генитальна папіломавірусна інфекція являється однією з найбільш розповсюджених інфекцій, передаються переважно половим шляхом і детермінує виникнення хронічного запалення шийки матки і неоплазій. В статті обґрунтована актуальність проблеми вірус-асоційованого хронічного цервіцита в жінок репродуктивного віку, розглянуті методи сучасної діагностики і деякі схеми лікування даного захворювання. В період 2015-2019 рр., нами були обстежені і лічені 80 пацієнток в віці від 19 до 40 років з верифікованим хронічним цервіцитом на фоні папіломавірусної інфекції. Констатовано, що місцеве і системне застосування препарату, діючим речовиною якого є флавоноїди глікозидів диких злаків *Herba Deschampsia caespitosa L.* і *Herba Calamagrostis epigeios L.* детермінувало елімінацію вірусу папіломи людини (підтверджену полімеразною ланцюговою реакцією) у 31 (77,5%) хворої і дозволило 26 (65%) пацієнткам уникнути хірургічної деструкції уражених ділянок шийки матки. Застосування *inozine pranobex* дозволило зменшити площу деструкції у 24 (60%) хворих і сприяло елімінації папіломавірусу у 27 (67,5%) жінок. Застосовані схеми лікування пацієнток репродуктивного віку є ефективними і мають значущу перспективу щодо амбулаторного і стаціонарного застосування.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, цервицит, диагностика, противовирусная терапия, комплексное лечение.

**Summary.** Genital HPV infection is one of the most common infections mainly sexually transmitted and determines the occurrence of the cervical chronic inflammation and malignancy. The article substantiates the relevance problem of

*virus-associated chronic cervicitis in reproductive age women. Some modern methods of diagnostics and some treatment schemes of this disease were considered. We examined for 2015-2019 years and treated 80 (19-40 years old) patients with a verified chronic cervicitis on the background of papillomavirus infection. It was stated that local and systemic application of the flavonoids glycosides substance of wild grasses *Herba Deschampsia caespitosa* L. and *Herba Calamagrostis epigeios* L. determined the human papillomavirus elimination (confirmed of polymerase reaction) in 31 (77,5%) patient and prevented in 26 (65%) women of surgical destruction of the cervical affected areas. Application of inozine pranobex has reduced of the destruction area in 24 (60%) patients and contributed to the HPV elimination in 27 (67,5%) women. The applied of treatment scheme of reproductive age patients are effective and have a significant perspective of regarding in outpatient and stationary gynecological department.*

**Key words:** *the human papillomavirus, cervicitis, diagnosis, antiviral therapy, complex treatment.*

Генітальна папіломавірусна інфекція, за даними різних авторів, є однією з найпоширеніших інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом [4; 9; 12-14; 19]. Помітне місце інфекцій вірусної етіології у структурі патології репродуктивної системи є наслідком глобального погіршення імунного статусу населення [16-20]. Вірус папіломи людини (ВПЛ) належить до ДНК-вмісних вірусів сімейства *papovaviridae* і має тропність до багатошарового плоского епітелію [15-18]. Відповідно до сучасних даних, ВПЛ є умовним патогеном, підтвердженням чого є його діагностика у 10-30% жінок без гінекологічної патології [1; 6-8]. Можлива спонтанна регресія вірусу протягом 1-2 років (за наявності неонкогенних типів), а у випадках високоонкогенних – інфекція нерідко набуває персистуючий характер [1; 9-11]. Найбільш канцерогенними штамми

вважають 16-й та 18-й, а також 33, 45, 51, 52, 58, 59 та 39-й типи ВПЛ [5; 9; 10; 15-17], які детермінують 71,5% випадків раку шийки матки в Європі [16; 17; 19; 20]. Доведено, що вірусна інфекція може залишатися латентною протягом декількох років, при чому її наявність підвищує ризик розвитку онкозахворювання у середньому в 300 разів; 99,7% випадків плоскоклітинного раку шийки матки містять ДНК вірусу папіломи людини [8; 9; 11; 17; 19]. Патогенетичною основою онкогенезу, індукованого вірусом папіломи людини, є інтеграція вірусної ДНК у хромосоми інфікованих клітин з активним синтезом вірусних онкобілків Е6 та Е7, порушенням нормального процесу апоптозу та диференціювання клітин [8; 15; 16; 19; 20]. ВПЛ спричиняє хронічне запалення шийки матки (ВПЛ-асоційований цервіцит) у 5-15% пацієток [1; 4; 10; 12-14].

**Мета роботи.** Обґрунтувати актуальність проблеми ВПЛ-асоційованого хронічного цервіциту в жінок репродуктивного віку, ефективність і безпечність застосування деяких противірусних препаратів та покращити результати комплексного лікування.

**Матеріал та методи.** До комплексної схеми лікування пацієток з ВПЛ-асоційованим хронічним цервіцитом включали противірусні препарати з імуномодулюючими властивостями: протекфлазид (флавоноїди глікозидів диких злаків *Herba Deschampsia caespitosa* L. та *Herba Calamagrostis epigeios* L. – супозиторії та спиртовий розчин) [1; 4; 6; 19] та inozine pranobex [11; 12; 19]. Протягом 2015–2019 років нами були обстежено та комплексно проліковано 80 пацієток віком від 19 до 40 років з верифікованим хронічним цервіцитом на фоні папіломавірусної інфекції (ПВІ) високого онкогенного ризику (типи 16, 18, 31, 33, 45, 52) [5; 8-10; 13; 16; 19; 20]. Протекфлазид володіє поліфармакологічною дією: пригнічує проліферацію і деструктивну дію ВПЛ на клітини шляхом інгібування ДНК- і РНК-полімерази вірусів, індукує синтез ендогенних  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів до фізіологічно активного рівня без розвитку рефрактерності, що дозволяє

використовувати препарат тривалий час; посилює дію апоптозоіндукувальних факторів та активує капсазу 9, чим сприяє елімінації уражених вірусом клітин; нормалізує фактори місцевого імунітету, прискорює процеси регенерації епітелію слизової оболонки шийки матки, <https://www.apteka24.ua/proteflazid-supp-3g-10-5kh2-blister> [1; 4].

Фармакологічна дія inozine pranobex детермінується нормалізацією дефіциту або дисфункції клітинного імунітету, диференціювання Т-лімфоцитів [8; 9; 11; 12]. Препарат модулює дію Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, а також збільшує кількість Ig та поверхневих маркерів комплексу, впливає на синтез інтерлейкінів, збільшує секрецію ендogenous  $\gamma$ -інтерферону та зменшує вироблення IL-4, підсилює дію нейтрофільних гранулоцитів, хемотаксис та фагоцитоз моноцитів і макрофагів; пригнічує синтез вірусу та реплікацію і-РНК шляхом вбудовування інозин-оротової кислоти в полірибосоми ураженої вірусом клітини, <https://znaj.ua/medical/substance/240-inosinum-pranobex> [11; 12; 18-20]. Безпеку препаратів оцінювали на підставі даних анкетування загального стану пацієнок, частоти і характеру побічних реакцій, лабораторного обстеження. Критеріями виключення були вагітні жінки та хворі, які мали підвищену чутливість до будь-яких компонентів протекфлазиду (спиртового розчину та супозиторіїв) та ізопринозину (інозин пранобекс) [4; 6; 8; 10; 11]. У дослідження не включали також пацієнок із супутніми інфекціями, які передаються статевим шляхом: хламідіазом, трихомоніазом, гонореєю, цитомегаловірусною інфекцією, генітальним герпесом, мікоплазмозом, уреаплазмозом [5; 7; 10; 15; 19]. Обстеження пацієнок здійснювали відповідно до протоколів та наказів МОЗ України [4-6]. Вивчали анамнестичні дані, проводили гінекологічне обстеження, трансабдомінальне і трансвагінальне ультразвукове сканування органів малого тазу з доплерографією апаратом Esaote My Lab з використанням конвексного датчика SA541, трансвагінального – EC1123 та лінійного – LA523 [19].

Трансвагінальним ультразвуковим скануванням визначали розміри шийки матки, діагностували наботкові кісти, у тому числі глибоко розташовані; трансабдомінальним – супутню гінекологічну патологію [2; 3]. “Класичну” кольпоскопію здійснювали апаратом ”SCANERMK-200”; визначали характер виділень; розширену – з 5% розчином оцтової кислоти (Acetic Acid Test) та розчином Люголя (проба Шиллера) [7; 9; 10; 13; 15; 17]. Зміни оцінювали за класифікацією Всесвітнього конгресу IFCPC [16-19]. Найважливішим критерієм кольпоскопічної картини була ділянка заміщення, трансформації циліндричного епітелія плоским, яка найбільш контамінаційно вразлива для впливу онкогенних типів ВПЛ [7; 9; 12; 16; 17; 19]. Специфічною кольпоскопічною ознакою ПВІ шийки матки вважали нерівномірне поглинання водного розчину Люголя. Матеріал для цитологічного дослідження (Liquid Based Cytology) отримували з поверхні шийки матки, зони трансформації, каналу шийки матки, зміни описували за класифікацією Бетесда (The Bethesda system — TBS, 1988 р., США), доповненій у 2014 році [11-16]. Критеріями ПВІ за шкалою R.Reid вважали наявність койлоцитарної атипії [11-13; 15-18]. За показаннями, під контролем кольпоскопу виконували прицільну біопсію шийки матки, а також цервікальний кюретаж. Біопсію проводили в I фазу менструального циклу, щоб виключити можливість впливу на шийку матки при малих термінах вагітності і для профілактики розвитку ендометріозу [7; 9; 10; 12]. Зрізи фіксували та забарвлювали гематоксилін-еозином, зміни описували згідно Наказу МОЗ України № 676 від 31. 12. 2004 р [4-6]. Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) здійснювали з використанням тест-систем для ампліфікації гомологічних фрагментів ДНК вірусу папіломи людини високого онкогенного ризику [15; 17; 19; 20]. Вірусне навантаження визначали під час включення у дослідження та через 3 місяці після закінчення курсу противірусної терапії. Цервіцит підтверджували у разі виявлення у мазках з каналу шийки матки більше 10



поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при перегляді 5 полів зору [5; 7; 19]. Аналіз бактеріального спектру піхви та облік результатів здійснювали згідно з Наказом МОЗ України №234 від 2005 р [1; 5-7; 19]. Виконували імуноцитохімічне визначення онкомаркеру p16ink4a та визначення онкобілку E7 ВПЛ 16-го і 18-го типів [5; 7; 15]. До I групи спостереження увійшли 40 жінок, яким з метою елімінації вірусу і попередження рецидивів ПВІ призначали одночасно супозиторії препарату протеплазід — по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 14 днів, курс 3 місяці (щомісячно по 14 днів у міжменструальний проміжок) та одночасно спиртовий розчин протеплазиду у формі крапель per os за схемою: по 15 крапель 2 рази на добу безперервно протягом 3 місяців. На момент менструації робили перерву у лікуванні. II рівноцінну клінічну групу склали 40 хворих, яким призначали з аналогічною метою комбіноване лікування: inozine pranobex (ізопрінозин) та здійснювали CO<sup>2</sup> – лазерну деструкцію патологічно змінених ділянок шийки матки. При цьому перший курс консервативного лікування призначали за 2 тижні до деструкції – по 2 таблетки (в 1 таблетці 500 мг) три рази на день 5 днів на тиждень, послідовно 2 тижні, а другий курс – з дня проведення деструкції. Дослідження пацієток проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої у 2002 році, директив Національного Комітету з етики наукових досліджень. Від усіх учасниць одержано інформаційну згоду та вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієток. Порівняння кількісних результатів у вибірках (довірювальний інтервал 95%) проводилося за допомогою двовибіркового t-тесту Стьюдента для різнодисперсних вибірок. Визначали M – середнє арифметичне; m – стандартну похибку середнього арифметичного; P – показник достовірності різниці між середніми величинами (відмінність між величинами вважали достовірною при значенні  $P \leq 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік пацієнток у I клінічній групі становив  $29,0 \pm 0,5$  та в II групі –  $30,0 \pm 0,6$  років. Середній вік початку менархе: у I групі спостереження –  $14,0 \pm 0,4$  років; у II групі –  $13,0 \pm 0,6$  років. В анамнезі серед гінекологічних захворювань у 47 (58,75%) обстежених були хронічні запальні процеси органів малого тазу. За результатами аналізу анамнестичних даних порушення менструальної функції по типу ановуляції, неповноцінної лютеїнової фази, гіперполіменореї виявляли у 21 (26,25%) хворої. Усі пацієнтки вели регулярне статеве життя, з них 51 (63,75%) мали репродуктивні плани, а 7 (8,75%) використовували більше 5 років комбіновані оральні контрацептиви. 11 (13,75%) анамнестично мали більше трьох статевих партнерів. Аналіз дітородної функції показав, що у 63 (78,75%) жінок були вагітності, одна хвора зазначила, що перші пологи відбулися до 18 років, 33 (41,25%) пацієнтки вказували в анамнезі на мимовільні викидні, артифіційні та медикаментозні аборти. Ектопічна вагітність анамнестично мала місце у двох випадках. Жодного разу не вагітніли 17 (21,25%) жінок. При оцінюванні репродуктивного анамнезу клінічні групи були паритетними. Основні скарги пацієнток у всіх вибірках були подібними, у 47 (58,75%) обстежених – на виділення білого чи сірого кольору зі статевих шляхів, у 24 (30%) хворих – на свербіж, печію у ділянці зовнішніх статевих органів та промежини, у 5 (6,25%) пацієнток на диспареунію, у 3 (3,75%) жінок на періодичні “контактні” кровомазання зі статевих шляхів під час статевого акту, при цьому 27 (33,75%) хворих висловлювали комбіновані скарги. У однієї пацієнтки скарг не було, вона звернулася з метою прегравідарної підготовки. Під час проведення первинного огляду в дзеркалах у всіх обстежених стверджували набряк та гіперемію слизової оболонки піхви, яскраво-червону поверхню, гіперемію навколо зовнішнього вічка каналу шийки матки. При ультразвуковому скануванні використовували режим еластографії. У 79 (98,75%) пацієнток шийка матки залишалась еластичною

та картувалась переважно зеленим кольором. В одному випадку візуалізувався щільний 3-й тип картування, що було пов'язано з великою кількістю фіброзних включень у стромі після перенесеної раніше конусовидної резекції. На етапі включення у дослідження в обох клінічних групах за допомогою кольпоскопії фіксували запальний процес у ектоцервіксі. Візуалізувались хаотично розташовані судини неправильної форми, які не реагували на розчин оцту. Переважали наступні дані: патологічна "пунктація" – 29 (36,25%) випадків, ділянки оцето-білого епітелію різного ступеня щільності – 18 (22,5%), лейкоплакія – у чотирьох жінок, мозаїчні зміни – у інших 8,75% спостережень. Цитологічно у всіх пацієнток, включених у дослідження, виявлено специфічні ознаки інфікування ВПЛ: візуалізація чіткої навколоядерної зони некрозу (койлозона), наявність двоядерних койлоцитів, слабо вираженого дискаріозу, нерівномірного забарвлення цитоплазми, збільшення розмірів клітин плоского епітелію. При проведенні ПЛР ДНК - типування у всіх 80 (100%) обстежених жінок до лікування відзначено наявність ПВІ високого онкогенного ризику, у 36 (45%) з них – асоціації двох або трьох типів ВПЛ. Хронічний запальний процес детермінував розвиток дистрофічних змін у багатошаровому плоскому епітелії, порушення міжклітинних контактів, інфільтрацію стромы лейкоцитами і лімфоцитами, зниження бар'єрної функції покривного епітелію, порушення диференціації клітин у процесі метоплазії.

На початку призначеного лікування вірусне навантаження визначалась у 35 (43,75%) обстежених від  $3\text{LgВПЛ}/10^5$  до  $5\text{LgВПЛ}/10^5$  клітин,  $>5\text{LgВПЛ}/10^5$  - у 45 (56,25%) пацієнток. Під час мікроскопічного дослідження виділень з піхви та каналу шийки матки було виявлено збільшення кількості слизу, виражену експоліацію епітеліальних клітин, збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів у каналі шийки матки (більше 10 поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при збільшенні

x1000), зміну співвідношення кількості лейкоцитів і клітин епітелію (>1: 1). За даними комплексного обстеження у пацієток обох клінічних груп було діагностовано декомпенсований дисбіоз піхви, що проявлявся різким зменшенням кількості (аж до повної відсутності) штамів *Lactobacillus spp.* Дефіцит лактобактерій супроводжувався підвищенням колонізації піхви грибами роду *Candida albicans*, що є індикатором пригнічення місцевого імунітету [16-19]. Підвищений рівень експресії маркера p16ink4a зафіксований у 11 (13,75%) обстежених жінок. E7-позитивні пацієтки 16-го і 18-го типів ВПЛ становили 76,25% спостережень.

Лікування здійснювали у декілька етапів. На першому етапі усім пацієткам, включеним у дослідження, відповідно до наказів МОЗ України, протягом 10 днів відновлювали біоценоз нижнього відділу статевих органів за допомогою препарату, що містив тернідазолу 200 мг, неоміцину сульфату 100мг (65000 МО), ністатину 100000 МО, преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7мг (Tergynan), – 1 вагінальну таблетку перед сном. Після проведення корекції стану мікробіоти піхви істотно змінився характер скарг усіх включених у дослідження пацієток: жодна з учасниць дослідження у I групі спостереження не мала активних скарг, у II групі у однієї пацієтки залишилися скарги на диспареунію та у двох інших жінок – на періодичні “контактні” кровомазання зі статевих шляхів під час статевого акту. Контрольні мікробіологічні обстеження проводили через 14 днів після завершення лікування і після двох менструальних циклів. Моніторинг динаміки стану мікробіоценозу піхви пролікованих жінок засвідчив ефективну деконтамінацію слизових оболонок статевих органів [6-9; 19] ( $P<0,05$ ). У результаті лікування у всіх хворих виявлено I-II ступінь чистоти піхви. На другому етапі у I групі спостереження проводили противірусне, а у II – комбіноване лікування: противірусна терапія + деструкція (лазерна вапоризація). Через 3 місяці після закінчення курсу лікування у всіх пацієток кольпоскопічно стверджено позитивну динаміку [5-9], зменшення

або зникнення вогнищ лейкоплакії, ділянок оцето-білого епітелію, "пунктації" і мозаїчних змін [1; 4-8; 11; 12; 16; 19]. Нормалізація кольпоскопічної картини констатована у 26 (65%) пацієток I групи і 25 (62.5%) хворих II групи. У більшості обстежених жінок визначали зону трансформації I або II типу з ділянками ектопії циліндричного епітелію [19]. За даними цитологічного дослідження зменшилась кількість койлоцитів до 11 у 15 (37,5%) жінок I клінічної групи та до 12 у 16 (40%) пацієток II групи. Через 3 місяці після лікування у хворих обох груп відбулося зниження вірусного навантаження більше ніж на  $2\text{LgVPPL}/10^5$ . Після проведеної терапії вдалося досягнути елімінації вірусу папіломи людини у 31 (77,5%) випадках у I та 27 (67,5%) пацієток – у II групі (підтверджено ПЛР). Протягом перших днів використання inozine pranobex (ізопрінозин) двоє хворих скаржилися на свербіння шкіри, а одна пацієтка при вживанні протекфлазиду – на нудоту [1; 19]. Симптоматика зникла самостійно на 3-й – 4-й день лікування. Пацієткам I клінічної групи, у яких через 3 місяці після закінчення протівірусної терапії ПАП-тест відповідав критеріям HSIL [19], а також усім хворим II групи за результатами гістологічного дослідження та за наявності аномальних кольпоскопічних ознак на 6-7 день менструального циклу була проведена (фаза проліферації) прецизійна деструкція у безконтактному режимі патологічно змінених ділянок ектоцервікса універсальним коагулятором з інфрачервоним діапазоном, терапевтичною вихідною потужністю 18 Вт та довжиною хвилі 940 нм. Процес загоєння операційної рани кольпоскопічно контролювали з 21 доби післяопераційного періоду до повної епітелізації. Лазерна вапоризація патологічно змінених ділянок шийки матки у всіх випадках мала позитивний ефект та завершилася повною епітелізацією.

**Висновки.** Таким чином, місцеве та системне застосування препарату, діючою речовиною якого є флавоноїди глікозидів диких злаків *Herba Deschampsia caespitosa* L. та *Herba Calamagrostis epigeios* L. у комплексній

терапії пацієток репродуктивного віку з хронічним цервіцитом, інфікованих вірусом папіломи людини детермінувало елімінацію вірусу папіломи людини (підтверджену полімеразною ланцюговою реакцією) у 31 (77,5%) хворої і дозволило 26 (65%) пацієткам уникнути деструкції уражених ділянок шийки матки, що особливо важливо для жінок, які планують народжувати. Застосування препарату, діючою речовиною якого є inozine pranobex (ізопрінозин) у комплексному лікуванні жінок фертильного віку з хронічним цервіцитом, асоційованим з папіломавірусною інфекцією перед- і після хірургічного лікування дозволило зменшити площу деструкції у 24 (60%) хворих та сприяло елімінації вірусу папіломи людини у 27 (67,5%) осіб. Дані препарати є ефективними у терапії хронічного цервіциту, асоційованого з папіломавірусною інфекцією у пацієток репродуктивного віку і мають значну перспективу щодо амбулаторного та стаціонарного застосування.

### **Література**

1. Абдираимова Р.Б. Протефлазид в лечении папилломавирусных урогенитальных инфекций / Р.Б. Абдираимова, М.Е. Мамбетова, З.А. Абдурасимова [и др.] // Вестник ЮКГФА "Хабаршысы". 2013. №1(62). С. 129-131.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций. Изд.2-е, в 2-х частях / М.Н. Буланов // Москва: ВИДАР, 2012. 560 с.
3. Гажонова В.Е. Клиническое применение нового метода соноэластографии в гинекологии / В.Е. Гажонова, С.О. Чуркина, Е.С. Лукьянова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2008. №2. С. 18-23.
4. Годлевська Н.А. Ефективність системного та місцевого застосування препарату Протефлазид у лікуванні патології шийки матки, спричиненої

- папіломовірусною інфекцією / Н.А. Годлевська, А.В. Старовір // Здоровье женщины. 2012. №3(69). С. 80-83.
5. Єгоров О.О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки / О.О. Єгоров // Жіночий лікар. 2010. №5 (31). С. 37-43.
  6. Запорожан В.М. Застосування флавонових глікозидів у терапії генітальної папіломавірусної інфекції у жінок / В.М. Запорожан, В.Г. Маричереда, Л.І. Дімчева // Journal of Health Sciences. 2014. №4(12). С. 93-104.
  7. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки: руководство для врачей акушеров-гинекологов, онкологов, цитологов, гистологов, преподавателей и студентов мед. ин-тов / под ред Е.В. Коханевич // Нежин: Гидромакс, 2009. 350 с.
  8. Кедрова А.Г. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки / А.Г. Кедрова, Ю.И. Подиетов, В.В. Кузнецов [и др.] // Акушерство и гинекология. 2006. №6. С. 27-30.
  9. Ключарева С.В. Современные методы диагностики и лечения папиллом человека в целях профилактики их озлокачествления / Ключарева С.В., Лялина Л.В., Данилов С.И. [и др.] // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 2007. №4. С. 66-70.
  10. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции / В.Н. Прилепская // Москва: МЕДпресс-информ, 2008. 385 с.
  11. Шварц Т.Я. Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике / Т.Я. Шварц, В.П. Прилепская, О.А. Мынбаев // М., 2011. 83 с.
  12. Dovlethanova E.R. A differentiated approach to the treatment of genital disease in women associated with HPV infection / E.R.Dovlethanova, V.N. Prilepskaya // Obstetrics and Gynecology. 2015. 10. P. 118-124.

13. Gillet E. Bacterial vaginosis is associated with urogenital human papillomavirus infection: a meta-analysis / E. Gillet, J.F. Meys, H. Verstraelen [et al.] // *BMC Infect Dis.* 2011. Vol. 11. P. 10.
14. Mayrand M.H. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests cervical. / M.H. Mayrand, E. Duarte-Franco, I. Rodrigues [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2007. 357 (16). P. 1579-1588.
15. Moscicki A.B. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types / A.B. Moscicki, Yi. Ma, Ja. Jonte [et al.] // *Cancer. Epidemiol. Biomarkers.* 2010. 19(8). P. 2055-2065.
16. Porras C. Human Papillomavirus Types by Age in Cervical Cancer Precursors: Predominance of Human Papillomavirus 16 in Young Women / C. Porras, S.C. Rodrigues, A. Hildesheim [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers.* 2009. V.18. P. 863-865.
17. Prilepskaya V.N. HPV-associated cervical disease – new in diagnostics / V.N. Prilepskaya, N.M. Nazarova, G.M. Mzarelua [et al.] // *Obstetrics and Gynecology.* 2015. 8. P. 20-26.
18. Roman A. The papillomavirus E7 proteins / A. Roman, K. Munger // *Virology.* 2013. 445 (1-2). P. 138-168.
19. Vergun A. Complex (integrated) treatment of chronic cervicitis associated with papillomavirus infection in reproductive age patients / A. Vergun, I. Makahonov, O. Kuzmenko-Chornovil [et al.] // *Innovative Solutions in Modern Science.* 2020. 2(38). P. 64-80.
20. Wang X. MicroRNAs are biomarkers of oncogenic human papillomavirus infections / X. Wang, H.K. Wang, Y. Li [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. 111 (11). P. 4262-4267.