

УДК 618.146-002.1-08-058.57:364.048.6

Т.Г. Ласкава, Т.Р. Никонюк, Т.В. Ковалюк

ВПЛ-асоційована цервікальна інтраепітеліальна неоплазія: лікування та реабілітація в жінок перименопаузального віку

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 5(174): 10-20. doi: 10.15574/HW.2024. 5(174). 1020

For citation: Laskava TG, Nykoniuk TR, Kovaliuk TV. (2024). HPV-associated cervical intraepithelial neoplasia: treatment and rehabilitation in perimenopausal women. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(174): 10-20. doi: 10.15574/HW.2024.5(174). 1020

Оптимізація післяопераційної реабілітації жінок із рецидивною цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (ЦІН) II сприяє зменшенню частоти післяопераційних ускладнень та підвищенню ефективності епітелізації шийки матки.

Мета — знизити частоту ускладнень після деструктивного лікування рецидивної цервікальної інтраепітеліальної неоплазії в жінок перименопаузального віку.

Матеріали та методи. Обстежено 60 ВПЛ-позитивних жінок перименопаузального віку з верифікованою рецидивною ЦІН II. Після радіохвильової конізації у I групі (n=30) призначали вагінальні супозиторії з екстрактами насіння центели азійської, календули лікарської, алое, ефірною олією чайного дерева; гіалуроновою кислотою; у II групі (n=30) — вагінальні супозиторії з метилурацилом. Ефективність оцінено на підставі скарг, клінічних проявів, ступеня і тривалості епітелізації шийки матки, а також ускладнень за 6 тижнів і 3 місяці після лікування.

Результати. Високий рівень суб'єктивного відчуття комфорту на 6-му тижні післяопераційного періоду жінок I групи становив 86,7% проти 63,4% у II групі; на 3-му місяці — 100% проти 83,3%, відповідно. Больові відчуття, кров'яністі виділення із піхви, лімфорей протягом перших 1–3 днів післяопераційного періоду та під час відторгнення струпу на 10–15-ту добу спостерігались у 3–6% жінок I групи проти 23–26,7% — у II групі. Високий ступінь епітелізації шийки матки в I групі припадав на 33,4±1,9 добу післяопераційного періоду проти 44,5±3,1 доби в II групі.

Висновки. Радіохвильова конізація в комплексі з купажем рослинних екстрактів для місцевого застосування доводить високу ефективність реабілітації жінок із рецидивною ЦІН II порівняно з традиційною тактикою ведення.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія високого ступеня, папіломавірусна інфекція, радіохвильова конізація шийки матки, післяопераційна реабілітація, біоценоз піхви, епітелізація шийки матки, перименопауза.

HPV-associated cervical intraepithelial neoplasia: treatment and rehabilitation in perimenopausal women

T.G. Laskava, T.R. Nykoniuk, T.V. Kovaliuk

Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Optimization of postoperative rehabilitation of women with recurrent of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) II contributes to a decrease in the frequency of postoperative complications and an increase in the efficiency of cervical epithelialization.

The aim is to reduce the frequency of complications after destructive treatment of recurrent CIN in perimenopausal women.

Materials and methods. 60 HPV-positive perimenopausal women with verified recurrent CIN II were examined. After radiowave conization, vaginal suppositories with extracts of centella asiatica seeds, calendula officinalis, aloe, tea tree essential oil; hyaluronic acid were prescribed in the Group I (n=30); vaginal suppositories with methyluracil — in the Group II (n=30). The effectiveness was assessed based on complaints, clinical manifestations, degree and duration of cervical epithelialization and complications at 6 weeks and 3 months after treatment.

Results. The high level of subjective comfort feeling at the 6th after operation in the Group I was 86.7% versus 63.4% in the Group II; at the 3rd month — 100% versus 83.3%, respectively. Pain, bloody vaginal discharge, lymphorrhea during the first 1–3 days of the postoperative period and during scab rejection on the 10–15th day were observed in 3–6% of women (Group I) versus 23–26.7% (Group II). A high degree of cervical epithelialization in the Group I occurred on 33.4±1.9 days versus 44.5±3.1 days in the Group II.

Conclusions. Radiowave conization in combination with a blend of herbal extracts for local application proves the high effectiveness of rehabilitation of women with recurrent CIN II compared to traditional management tactics.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained from all patients.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: high-grade cervical intraepithelial neoplasia, papillomavirus infection, radiowave cervical conization, postoperative rehabilitation, vaginal biocenosis, cervical epithelialization, perimenopause.

Проблема передракових станів і раку шийки матки, зумовлених папіломавірусною інфекцією (ПВІ), набуває особливої ваги як у клінічній практиці акушера-гінеколога, так і в аспекті охорони здоров'я в цілому. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 3 млн випадків захворюваності на ПВІ реєструється щорічно у світі, в Україні — рівень захворюваності на рак шийки матки становить 18,4 на 100 тис жіночого населення, а летальності — 7,7 на 100 тис. жінок (Національний канцер-реєстр, 2021) [16,36]. Частота цервікальної інтраепітеліальної неоплазії середнього і високого ступенів (ЦІН II/III), асоційованої з вірусом папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику, становить від 9% до 21%, що зумовлено шляхами інфікування, високою контагіозністю і онкогенними властивостями збудника [5]. Найчастіше ВПЛ діагностують у підлітків і молодих сексуально активних жінок, проте в жінок віком від 35 років небезпека персистенції ВПЛ збільшується в 10 разів [11,33]. Патологічна трансформація клітин шийки матки залежить від онкогенності генотипу ВПЛ, системної реакції організму з боку імунної системи, генетичної схильності. Прогресування і персистенція ПВІ зумовлюються дисгормональними станами, вагінальним дисбіозом, імунодепресивними станами, травматичними ушкодженнями шийки матки [6,7,15,27,36].

Особлива небезпека щодо розвитку передракових станів шийки матки спостерігається в жінок «елегантного віку» — у перименопаузі. Це обумовлено насамперед особливостями перебігу перименопаузального періоду — зміною продукування статевих гормонів, маніфестацією генітоуринарного синдрому, підвищеною травматизацією слизової піхви і шийки матки, а також низькою спонтанною елімінацією ВПЛ, тривалою персистенцією ПВІ, тенденцією до реінфекції та розвитку рецидивів ЦІН, зокрема, після деструктивних методів лікування патології шийки матки [1,4,18,31].

Контамінація ВПЛ із патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, розвиток вагінального дисбіозу підвищують ризик рецидивів плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень шийки матки високого ступеня, асоційованих із ПВІ, що потребує комплексного оцінювання і коригування вагінального біоценозу, зокрема, до і після оперативного лікування. Дослідженнями багатьох авторів підтверджено, що бактеріальний вагіноз (БВ) може в 1,5 раза

підвищувати ризик реалізації інфекції, спричиненої ВПЛ, а отже, — ризик розвитку неоплазії шийки матки [9,11,12,19,20,23,25,26,34,37].

Незважаючи на сучасні методи діагностики і лікування, зокрема, цитоморфологічні дослідження, тестування на ВПЛ і хірургічну конізацію, рецидиви диспластичних станів шийки матки діагностують у 6,0–30% пацієток [1,4,18,21]. На сьогодні залишаються дискусійними і потребують подальшого вивчення питання щодо впровадження і оптимізації ефективних методів лікування передракових захворювань шийки матки, асоційованих із ВПЛ [1,3,10].

Дослідження останніх років свідчать, що ЦІН II/III слід розглядати з позиції оперативного лікування, коли шляхом застосування діатермокоагуляції, наднизьких температур (кріодеструкція), енергії квантового випромінювання (лазери), радіохвильового впливу виліковують пацієнтку шляхом деструкції епітелію з різною глибиною проникнення. Згідно з рекомендаціями Українського національного консенсусу з обстеження та лікування жінок після проходження первинного цервікального скринінгу (2018), у разі рецидиву ЦІН II після конізації шийки матки у ВПЛ-позитивних жінок проводять реконізацію [35].

Слід зазначити, що, незважаючи на позитивний лікувальний ефект, більшість деструктивних методів лікування ЦІН шийки матки супроводжуються значною кровотечею протягом перших 24 год після маніпуляції або на 14–15-ту добу в разі відторгнення струпу, запаленням унаслідок післяопераційної травми, транзиторною неповноцінністю епітеліального шару, негативним впливом на вагінальний біотоп, локальними порушеннями мікроциркуляції і обмінних процесів під дією хімічних медіаторів запалення, розвитку некротичних процесів [1,8,13,14,17,22,24].

Ексцизійні методи лікування дисплазії епітелію шийки матки мають переваги порівняно з іншими деструктивними методами, оскільки дають змогу оцінити характер видаленого патологічного осередка з підлеглими структурами в межах здорових тканин і забезпечують радикальність втручання. Водночас клінічна практика свідчить, що застосування ексцизійних методів лікування може супроводжуватися розвитком негативних наслідків — синдромом коагульованої шийки, синехіями та стриктурами цервікального каналу, ендометріозом ший-

ки матки, високою частотою рецидивів і віддаленим негативним впливом на сексуальну й репродуктивну функцію жінки [24,29].

Ефективним методом лікування захворювань шийки матки є різновид електрохірургічного методу — радіохвильова терапія. На відміну від електрохірургічного методу, принцип радіохвильового впливу полягає у застосуванні вихідної частоти струму в діапазоні 3,8 МГц, що передбачає не коагуляцію тканини, а її випаровування шляхом порушення стабільності власних електромагнітних диполів води, з яких складається тканина. У разі проведення радіохвильової ексцизії не утворюється опіковий струп із мінімальним руйнуванням (відсутністю глибокого некрозу) прилягаючих до патологічно зміненої ділянки неуражених тканин, що удвічі скорочує терміни епітелізації, зберігає архітектоніку шийки матки. Під час оперативного втручання практично немає болювих відчуттів і кровотечі. Доведеними перевагами радіохвильової ексцизії шийки матки є стерилізувальна дія радіохвиль, мінімізація ексудації в післяопераційному періоді, косметичний ефект, економічна доцільність (скорочення тривалості операції та післяопераційної реабілітації, можливість проведення маніпуляцій в амбулаторних умовах). Проте навіть після радикального лікування шийки матки не завжди виникає повне перекриття екзоцервіксу функціонально повноцінним епітелієм, що обумовлене в більшості випадків хронічною інфекцією, яка персистує в цервікальному каналі. Профілактичне призначення антибактеріальних препаратів у разі застосування деструктивних методів лікування патологічних процесів шийки матки може супроводжуватися розвитком побічних ефектів, антибіотикорезистентністю. Тому на етапі відновної терапії рекомендують застосовувати медикаментозні та немедикаментозні методи лікування, спрямовані на поліпшення регенеративних процесів, запобігання запальним процесам на шийці матки, скорочення термінів регенерації [17,24,29,30].

Останнім часом із метою післяопераційної реабілітації після деструктивних методів лікування ЦІН для швидкого відновлення слизової оболонки піхви та шийки матки використовують засоби, активні інгредієнти яких представлені комбінацією природних рослинних речовин із вираженими регенеративними, антисептичними, протизапальними властивостями [24,28,32]. Одним із таких засобів є ва-

гінальні супозиторії, до складу яких входять гіалуронова кислота; екстракти насіння центели азійської (*centella asiatica*), календули лікарської, алое, ефірна олія чайного дерева, а також допоміжні речовини: жир твердий «Естерін В 02» або поліетиленгліколь (ПЕГ), дозволені до використання [2].

Мета дослідження — знизити частоту післяопераційних ускладнень після деструктивного лікування рецидивів ЦІН у жінок перименопаузального віку шляхом оптимізації оперативної тактики і післяопераційної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження

Проспективне клініко-лабораторне обстеження проведено на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (НМУ ім. О.О. Богомольця) — КНП «Київський міський пологовий будинок № 3» і Центр жіночого здоров'я Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ) за участю 60 жінок віком від 40 до 55 років (середній вік — $48,2 \pm 3,9$ року), що не народжували, з морфологічно верифікованою рецидивною після оперативного лікування ЦІН II, асоційованою з ПВІ.

Критерії залучення пацієнток до дослідження: перименопаузальний вік; відсутність пологів в анамнезі; наявність рецидивної після оперативного лікування ЦІН II (HSIL), асоційованої з ПВІ, що підтверджено клініко-морфологічними дослідженнями, відсутність вакцинації проти ВПЛ і застосування антимікробної терапії в останні 3 місяці; термін спостереження — не менше 2 років.

Критерії вилучення з дослідження: інфікування вірусом імунодефіциту людини; наявність гострих запальних урогенітальних, гормонозалежних захворювань, доброякісних пухлин жіночих статевих органів; ожиріння (індекс маси тіла — понад 30 кг/м^2); наявність гострих і хронічних захворювань у стадії декомпенсації, які можуть впливати на загальний стан пацієнтки в період дослідження та на результати інструментальних і лабораторних досліджень.

До оперативного лікування з метою верифікації рецидиву ЦІН II, що виникла після попереднього деструктивного лікування шийки матки, усі ВПЛ-позитивні пацієнтки пройшли стандартне обстеження згідно з чинними протоколами і настановами. Після стабілізації імунологічних показників і корекції вагінального

дисбіозу на передопераційному етапі, залежно від обраної тактики лікування рецидивної ЦІН ІІ, асоційованої з ПВІ, досліджуваних жінок поділено на дві зіставні клінічні групи. І клінічну групу становили 30 пацієнток із рецидивною ВПЛ-асоційованою ЦІН ІІ, які застосовували запропонований нами удосконалений лікувально-профілактичний комплекс. До ІІ клінічної групи увійшли 30 ВПЛ-позитивних пацієнток із рецидивною ЦІН ІІ, які отримували стандартизовану терапію згідно з чинними настановами Міністерства охорони здоров'я України (наказ від 02.04.2014 № 236 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки», додаток до наказу від 02.04.2014 «Рак шийки матки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах», наказ від 29.12.2016 № 1422 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 28.09.2012 № 751»). Після проведення електроконізації шийки матки пацієнткам ІІ клінічної групи (n=30) призначено для післяопераційної реабілітації вагінальні супозиторії з метилурацилом щодня протягом 20 днів із 3-ї доби післяопераційного періоду (1 супозиторій трансвагінально / 1 раз на добу).

Запропоновано лікувально-профілактичний комплекс, який передбачав проведення у пацієнток І клінічної групи (n=30) радіохвильової конізації шийки матки (радіохвильовий апарат ЕХВЧ-120 «Надія-4», модель 120 РХ, Україна). Для прискорення репаративних процесів, профілактики вагінального дисбіозу призначено вагінальні супозиторії щодня протягом 20 днів із 3-ї доби післяопераційного періоду (1 супозиторій / 1 раз на добу), активні інгредієнти яких представлені комбінацією природних рослинних речовин із вираженими регенеративними, антисептичними, протизапальними та імуностимулювальними властивостями: екстрактом насіння центели азійської (*centella asiatica*) – 20 мг; екстрактом календули лікарської – 60 мг; екстрактом алое – 60 мг; ефірною олією чайного дерева – 2 мг; гіалуроновою кислотою – 5 мг.

Гіалуронова кислота як природний полісахарид покриває слизову оболонку піхви, створює захисний бар'єр, сприяє загоєнню та усуненню запальної реакції (зменшує почервоніння), зміцненню стінок піхви і шийки матки після діатермокоагуляції, лазерної терапії і кріотерапії шийки матки або піхви, проявляє зволожуваль-

ні властивості при сухості слизової оболонки піхви.

Екстракт календули лікарської сприяє протизапальному ефекту, пришвидшує процеси відновлення, виявляє протигрибкові, антимікробні, захисні та імуностимулювальні властивості.

Екстракт алое сприяє підсиленню місцевого імунітету, відновленню тканинного обміну речовин, завдяки чому проявляє ранозагоєвальні, протимікробні і протизапальні властивості, усуває запалення та подразнення, стимулює відновлення слизової оболонки піхви. Алое містить вітамін С, який пригнічує ріст патогенних бактерій, забезпечує зниження рН піхви, сприяє відновленню оптимальних показників рН і підтриманню нормальної мікрофлори піхви.

Ефірна олія чайного дерева виявляє потужні протизапальні, протигрибкові та бактерицидні властивості. Біологічно активні речовини чайного дерева зволожують слизову оболонку піхви.

Екстракт (чи олія) насіння центели азійської (centella asiatica) виявляє антиоксидантні, регенеративні і антисептичні властивості, стимулює синтез колагену, сприяє епітелізації та зміцненню стінок піхви.

Лікування радіохвильовим методом проведено в першу фазу менструального циклу. Застосовано парацервікальну інфільтративну анестезію ін'єкціями 2,0 мл 2% розчину лідокаїну що забезпечувало достатній знеболювальний ефект.

Ефективність післяопераційної реабілітації жінок із ЦІН ІІ, асоційованою з ПВІ, досліджуваних груп оцінено на підставі комплексного обстеження: оцінювання скарг, опитування щодо можливого дискомфорту, пов'язаного з клінічними проявами у вигляді кров'янистих виділень, больових відчуттів, лімфорей; мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон. Ступінь регенерації ектоцервіксу оцінено кольпоскопічно (відторгнення струпу, епітелізація) за 6 тижнів і 3 місяці лікування. Цитологічні результати оцінено за 3 і 6 місяців лікування. Усі дослідження проведено в першу фазу менструального циклу.

У процесі дослідження після оперативного лікування пацієнтки І і ІІ груп проходили опитування щодо суб'єктивного відчуття комфорту (за семибальною психометричною шкалою Р. Лайкерта):

0–3 бали — високий рівень комфорту (задоволені);

4 бали — середній рівень комфорту (ані задоволені / ані незадоволені, 50/50);

5–7 балів — низький рівень комфорту (задоволені).

Клінічну ефективність і безпечність використаних методик лікування ЦІН II визначено за такими критеріями:

— наявність больових відчуттів під час проведення електроконізації / радіохвильової терапії;

— тривалість лімфореї, кров'янистих виділень;

— термін відторгнення струпу;

— термін завершення епітелізації шийки матки та її повноцінність;

— частота рецидивів епітеліальної дисплазії шийки матки (ранні та віддалені);

— ускладнення під час лікування.

Характер епітелізації ранової поверхні визначали під час гінекологічного огляду пацієнток шляхом простої та розширеної кольпоскопії за допомогою кольпоскопа «Scaner МК-200» (Україна):

— висока епітелізація — до 80–100% ранової поверхні шийки матки;

— середня епітелізація — до 50–80% ранової поверхні шийки матки;

— низька епітелізація — до 50% ранової поверхні.

Залежно від методу оперативного лікування і післяопераційної реабілітації оцінено терміни та ефективність епітелізації постопераційних дефектів шийки матки за такими критеріями:

— повний ефект — кольпоскопічні ознаки багат шарового плоского епітелію, розташованого по всій площі екзоцервіксу шийки матки, що характеризує стан завершеного процесу епітелізації, за 3 місяці після лікування;

— неповний ефект або відсутність ефекту — наявність неповної епітелізації екзоцервіксу шийки матки багат шаровим плоским епітелієм або збереження ділянки патологічного процесу менших розмірів протягом 3 місяців від діагностики неповного ефекту;

— рецидив — повторна реалізація ЦІН за 3 місяці після досягнення повного ефекту.

Стан біоценозу піхви оцінено за результатами мікроскопії вагінальних виділень з урахуванням критеріїв Хей–Айсон, з оцінюванням у вигляді ступеня порушення біоценозу від 0 до 4:

• ступінь чистоти 0 — не належить до БВ — виявляються лише епітеліальні клітини без лактобацил, що може свідчити про нещодавно проведену антибіотикотерапію;

• ступінь чистоти I (нормальний) — переважають морфотипи *Lactobacillus*;

• ступінь чистоти II (проміжний) — змішана флора з певною кількістю *Lactobacillus*, а також *Gardnerella vaginalis* або *Mobiluncus spp.*;

• ступінь чистоти III (БВ): *Lactobacillus* визначаються в незначній кількості або відсутні; переважають морфотипи *Gardnerella vaginalis* і/або *Mobiluncus spp.*; наявні «ключові клітини»;

• ступінь чистоти IV не відповідає БВ — флора відповідає аеробному вагініту (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Echerichia coli*), за майже відсутності *Lactobacillus*.

Статистичну обробку даних проведено з використанням загальноприйнятих параметричних і непараметричних методів дослідження.

Дослідження виконано з урахуванням чинних біоетичних норм і наукових стандартів щодо клінічних досліджень із залученням пацієнтів, затверджено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ ім. О.О. Богомольця (протокол № 151 від 25.10.2021). Отримано добровільну інформовану згоду від усіх пацієнток на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

Моніторинг скарг і клінічних проявів під час післяопераційної реабілітації пацієнток із рецидивною ЦІН II показав, що в 7 (23,3%) жінок II групи перебіг перших 2–3 діб після електроконізації шийки матки і базової місцевої терапії супроводжувався появою помірних кров'янистих виділень зі статевих шляхів, які також відзначались у 2 (6,7%) пацієнток зазначеної групи при відторгненні струпу. У цій групі пацієнток процес відторгнення струпу в середньому тривав $3,9 \pm 0,3$ доби і припадав на $10,7 \pm 0,9$ добу післяопераційного періоду. У разі виконання радіохвильової конізації шийки матки кровомазання протягом першої доби післяопераційного періоду спостерігалися лише в 1 (33%) випадку серед пацієнток I групи спостереження. Відторгнення фібринової плівки в пацієнток цієї групи починалось на $7,4 \pm 0,9$ добу після оперативного лікування і тривало протягом однієї доби, що супроводжувалося незначним кровомазан-

Таблиця 1

Клінічні симптоми при оперативному лікуванні цервікальної інтраепітеліальної неоплазії середнього ступеня тяжкості на 15-ту добу післяопераційного періоду, абс. (%)

Клінічні симптоми	I група (n=30)	II група (n=30)
Больовий синдром	2 (6,7)	7 (23,3)*
Кров'янисті виділення	2 (6,7)	8 (26,7)*
Лімфорей	4 (13,3)	11 (36,7)*

Примітка: * — різниця показників достовірна відносно I групи, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Ступінь епітелізації шийки матки в жінок із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією середнього ступеня тяжкості, асоційованою з вірусом папіломи людини, за 6 тижнів і 3 місяці після оперативного лікування, абс. (%)

Клінічна група	Ступінь епітелізації шийки матки		
	низький	середній	високий
<i>За 6 тижнів після оперативного лікування</i>			
I група (n=30)	0 (0,0)	7 (23,3)	23 (76,7)
II група (n=30)	4 (13,3)*	41 (46,7)*	12 (40,0)*
<i>За 3 місяці після оперативного лікування</i>			
I група (n=30)	0(0,0)	0(0,0)	30 (100)
II група (n=30)	0(0,0)	4(13,3)*	26 (86,7)*

Примітка: * — різниця показників достовірна відносно I групи, $p < 0,05$.

ням лише у 2 (6,7%) пацієнток зазначеної групи ($p < 0,05$). За 6 тижнів не було подібних симптомів у жодному випадку в пацієнток обох досліджуваних груп.

Отже, за терміном відторгнення струпу визначалася тенденція на пришвидшення початкової фази загоєння післяопераційної рани на тлі запропонованого комплексу лікування. Так, у пацієнток I групи спостереження, яким для лікування рецидивної ЦІН II після виконання радіохвильової конізації застосовували вагінальні супозиторії, представлені комбінацією природних рослинних речовин із вираженими регенеративними, антисептичними та протизапальними властивостями, пришвидшення відторгнення струпу сягало в середньому 3,3 доби, що відбувалося майже в 1,4 раза швидше порівняно з пацієнтками II клінічної групи, які отримували базову стандартизовану терапію.

Больові відчуття ниючого характеру внизу живота протягом перших 10–15 діб післяопераційного періоду періодично виникали у 7 (23,3%) жінок II групи, що достовірно в 3,5 раза перевищувало подібний показник у пацієнток I групи, який становив лише 6,6% (2 випадки) (табл. 1).

Слід зазначити, що після оперативного лікування в певній кількості прооперованих пацієнток спостерігалися сукровично-серозні виділення зі статевих шляхів. На рясні виділення (лімфорей) протягом 10–12 діб після електрохірургічного лікування, при яких пацієнтка використовувала 2 і більше прокладок

на добу, скаржилися 26,7% (8) жінок II групи спостереження, на відміну від пацієнток I групи після радіохвильової терапії, у яких подібні виділення спостерігалися лише в 6,6% (2) випадків. За 6 тижнів рясні вагінальні виділення не визначалися в жодній з жінок (табл. 1).

Залежно від методу деструкції і післяопераційної реабілітації оцінювали терміни й ефективність епітелізації постопераційних дефектів на шийці матки.

Ступінь епітелізації шийки матки за 6 тижнів післяопераційного періоду в пацієнток груп спостереження визначали кольпоскопічно. Високий ступінь епітелізації (до 80–100% ранової поверхні шийки матки) у 23 пацієнток I групи діагностувався в 1,9 раза частіше, ніж у 12 пацієнток II групи, що становило 76,7% проти 40,0%, відповідно. Під час визначення середнього ступеня епітелізації (до 50–80% ранової поверхні шийки матки) — спостерігалася зворотна тенденція — кількість жінок з епітелізацією середнього ступеня в II групі у 2 рази перевищувала цей показник в I групі, що становило 46,7% у 14 випадках проти 23,3% у 7 випадках, відповідно. Низький ступінь епітелізації шийки матки констатувався в 4 (13,3%) пацієнток II групи, на відміну від пацієнток I групи, у якій не виявлено жодного випадку низького ступеня епітелізації шийки матки після лікування ЦІН II із застосуванням запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу (табл. 2).

У результаті застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу термін епітелізації ранової поверхні шийки мат-

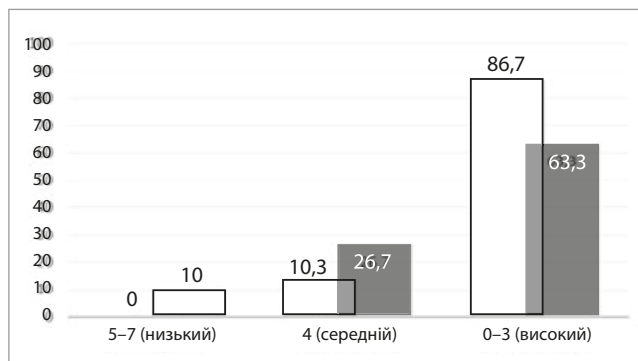


Рис. 1. Ступінь суб'єктивного відчуття комфорту після оперативного лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії середнього ступеня тяжкості за 6 тижнів після оперативного лікування (%)

ки високого ступеня в жінок I групи припадав на $33,4 \pm 1,9$ добу проти $44,5 \pm 3,1$ доби в пацієнток II групи, тобто майже в 1,3 раза швидше (на 11,1 доби раніше), що доводить високу клінічну ефективність використання в комплексі з радіохірургічним лікуванням вагінальних супозиторіїв із регенерувальною, антисептичною і протизапальною дією. Повний ефект епітелізації (кольпоскопічні ознаки багат шарового плоского епітелію визначаються по всій площі екзоцервіксу шийки матки, епітеліальний стик збережений, строма звичайна, судини задовільно реагують на 3-відсотковий розчин оцтової кислоти, проба Шиллера — позитивна, що відображає стан завершеного процесу епітелізації та якісної репарації шийки матки) діагностувався за **3 місяці після** оперативного лікування шийки матки в комплексі з післяопераційною реабілітацією в 100% жінок I групи проти 86,7% (26) пацієнток II групи.

Отже, аналіз скарг і клінічних проявів після оперативного лікування шийки матки в жінок із рецидивною ЦІН II свідчить про високу ефективність радіохвильової терапії, що обумовлено відсутністю утворення опікового струпу, мінімальною травматизацією прилягаючих до патологічно зміненої ділянки неуражених тканин шийки матки, відсутністю виражених болевих відчуттів, значної кровотечі і лімфорей під час оперативного лікування, протягом перших днів і при відторгненні фібринової плівки, термінами повної епітелізації постопераційних дефектів шийки матки.

За **6 тижнів після** радіохвильової терапії в пацієнток I групи, яким у післяопераційному періоді місцево призначали вагінальні супозиторії з комбінацією екстрактів насіння центели азійської (*centella asiatica*), календули лікарської, алое, ефірною олією чайного дерева та гіа-

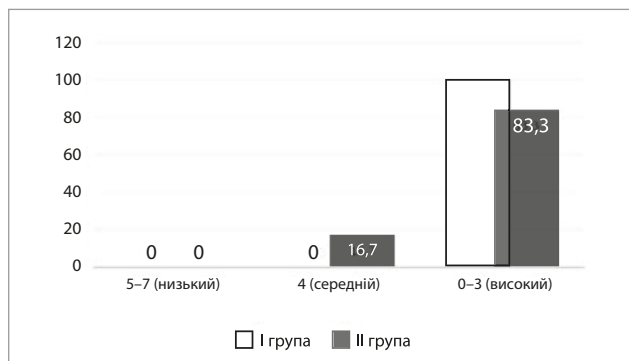


Рис. 2. Ступінь суб'єктивного відчуття комфорту після хірургічного лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії середнього ступеня тяжкості за 3 місяці після оперативного лікування (%)

лурановою кислотою, визначалася найвища ефективність за ступенем суб'єктивного відчуття задоволення порівняно з пацієнтками II групи, які після елетроконізації шийки матки для післяопераційної реабілітації використовували вагінальні супозиторії з метилурацилом, що регламентовано чинними нормативними документами. Суб'єктивно високий рівень задоволення (комфорту) відзначали 26 (86,7%) жінок I групи, що на 23,4% перевищувало зазначений показник у респонденток II групи, який становив 63,3% (19 випадків). Середній рівень суб'єктивного задоволення відчували 4 (13,3%) і 8 (26,7%) пацієнток I і II груп, відповідно. Слід зазначити, що про дискомфортні відчуття — низький рівень задоволення — повідомили 3 (10,0%) пацієнтки II групи, які отримували загальноприйнятту терапію, на відміну пацієнток I групи, серед яких не було жодного випадку дискомфорту та незадоволення під час перебування післяопераційного періоду (рис. 1 і 2).

За результатами опитування пацієнток груп спостереження, за 3 місяці після оперативного лікування показник середнього ступеня відчуття комфорту і задоволення під час лікування (4 бали) у жінок II групи становив 16,7% (5). Високий ступінь суб'єктивного відчуття комфорту і задоволення (0–3 бали) за 3 місяці після лікування відзначили 100% (30) жінок I групи проти 83,3% (25) респонденток II групи. Високий рівень суб'єктивного відчуття комфорту під час проведення радіохвильової конізації і протягом післяопераційної реабілітації в разі вагінального застосування композиції біологічно активних рослинних компонентів є важливим критерієм психоемоційної стабілізації і позитивного впливу на загальний стан здоров'я жінок із рецидивною ЦІН II у період післяопераційного відновлення.

Таблиця 3

Стан вагінального мікробіозу за 6 тижнів моніторингу після оперативного лікування в пацієнток обстежуваних груп, абс. (%)

Клінічна група	Лактобактерії		
	норма 10 ⁶ –10 ⁸ КУО/мл	помірно знижені 10 ⁵ –10 ⁶ КУО/мл	значно знижені <10 ⁵ КУО/мл
I група (n=30)	23 (76,7)*	6 (20,0)	1 (3,3)
II група (n=30)	17 (56,7)	9 (30,0)	4 (13,3)

Примітка: * — різниця показників достовірна відносно II групи; p<0,05.

Таблиця 4

Мікроскопія вагінальних виділень за критеріями Хей–Айсон після оперативного лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії середнього ступеня тяжкості за 6 тижнів і 3 місяці післяопераційного періоду, абс. (%)

Клінічна група	Ступінь чистоти за критеріями Хей–Айсон			
	1-й	2-й	3-й	4-й
<i>За 6 тижнів після оперативного лікування</i>				
I група (n=30)	23 (76,7)	6 (20,0)	1 (3,3)	0 (0,0)
II група (n=30)	14 (46,7)*	8 (26,7)*	7 (23,3)*	1 (3,3)
<i>За 3 місяці після оперативного лікування</i>				
I група (n=30)	25 (83,3)	5 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
II група (n=30)	18 (60,0)*	10 (33,3)*	2 (6,7)*	0 (0,0)

Примітка: * — різниця показників достовірна відносно I групи; p<0,05.

Аналіз вагінальної мікробіоти на підставі визначення лактобацил, проведений за 6 тижнів після лікування, показав, що 23 (76,7%) пацієнтки I групи (радіохвильова терапія + рослинний комплекс) мали нормативні показники проти 17 (56,7%) жінок II групи, які проходили терапію, регламентовану наказом МОЗ України від 02.04.2014 № 236. Прояви дисбіозу визначалися в 7 (23,3%) пацієнток I групи проти 13 (33,3%) жінок II групи (табл. 4).

За результатами мікроскопії вагінальних виділень з урахуванням критеріїв Хей–Айсон, за 6 тижнів після лікування шийки матки в пацієнток I групи, які з 3 по 20-ту добу після проведення радіохвильової конізації шийки матки застосовували запропоновані нами вагінальні супозиторії з композицією рослинних екстрактів насіння центели азійської (*centella asiatica*), календули лікарської, алое, ефірною олією чайного дерева і гіалуроновою кислотою, нормоценоз (I ступінь чистоти) констатувався у 23 (76,7%), проміжний тип (II ступінь чистоти) — відповідно у 6 (20,0%) пацієнток цієї групи. Стан бактеріального вагінозу (III ступінь чистоти) діагностувався лише в 1 (3,3%) пацієнтки I групи. У пацієнток II групи, яким із метою лікування рецидиву ЦІН II проводили електроконізацію шийки матки з призначенням у післяопераційному періоді трансвагінально супозиторіїв із метилурацилом з 3 по 20-ту добу післяопераційного періоду (згідно з наказом

№ 236 МОЗ України, 2014), нормоценоз визначався у 14 (46,7%), проміжний тип — у 8 (26,7%), баквагіноз — у 7 (23,3%), аеробний вагініт — в 1 (3,3%) випадку (табл. 4).

Дослідження мікроскопії вагінального вмісту за 3 місяці виявило, що радіохвильова терапія не спричинила негативного впливу на біоценоз піхви в пацієнток I групи. Слід зазначити, що після лікування суттєво поліпшилася мікроскопія вагінальних виділень у жінок обох груп спостереження. Проте показники нормоценозу в пацієнток I групи в 1,4 раза перевищували аналогічні в жінок II групи, що становило 83,3% проти 60,0% у 25 і 18 пацієнток, відповідно до груп дослідження. Протилежна тенденція спостерігалася в разі визначення проміжного типу вагінального біоценозу, діагностованого в 5 (16,7%) жінок I групи спостереження, на відміну від пацієнток II групи, у яких цей показник майже в 2 рази перевищував відповідний показник у пацієнток I групи, визначений у 10 випадках, що становило 33,3%, відповідно. Надзвичайно важливо, що в жодної пацієнтки I групи, які після радіохвильової конізації застосовували вагінальні супозиторії з рослинним комплексом, не спостерігалася дискомфорту в піхві, індивідуальної непереносимості або алергічних реакцій, а також не було порушення біоценозу піхви у вигляді бактеріального вагінозу і аеробного вагініту, що свідчило про підтримання лактофлори та антисептичний

Таблиця 5

**Результати цитологічного дослідження за 3 і 6 місяців після лікування
в пацієнок обстежуваних груп, абс. (%)**

Клінічна група	Цитологічний тип			
	NILM	ASC-US	LSIL	HSIL
<i>За 3 місяці після лікування</i>				
I група (n=30)	29 (96,7)	1(3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
II група (n=30)	20 (66,7)*	4 (13,3)*	6 (20,0)*	0 (0,0)
<i>За 6 місяців після лікування</i>				
I група (n=30)	30 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II група (n=30)	24 (80,0)*	4 (13,3)*	2 (6,7)*	0 (0,0)

Примітка: * — різниця показників достовірна відносно I групи; p<0,05.

ефект застосованого лікувально-профілактичного комплексу. Однак у пацієнок II групи 3-й ступінь чистоти вагінальних виділень (бактеріальний вагіноз) діагностувався у 2 (6,7%) випадках. Стан аеробного вагініту (4-й ступінь чистоти вагінальних виділень) також не виявлявся в жодній пацієнтки зазначеної групи.

Звертає на себе увагу, що гострих запальних ускладнень із боку піхви, придатків і тіла матки, значних кровотеч, деформацій шийки матки і стриктур цервікального каналу не визначалося в жодному випадку в пацієнок груп дослідження ні на 6-му тижні, ні на 3-му місяці лікування.

За результатами цитологічного дослідження, за **3 місяці після** застосованої терапії виявлялося достовірне поліпшення якості цитологічної картини в обох групах клінічного дослідження. Слід зазначити, що в пацієнок обох груп спостереження в жодному випадку не діагностувався високий ступінь цервікальної інтраепітеліальної неоплазії ЦІН II (HSIL — high grade squamous intraepithelial lesion). У 29 (96,7%) пацієнок I клінічної групи визначався результат NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) проти 20 (66,7%) жінок II групи, що відповідає нормальній цитологічній картині. У 6 (20,0%) пацієнок II групи, які отримували стандартизовану терапію, діагностувався цитологічний результат LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion; плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низького ступеня), на відміну від пацієнок I групи, у яких не було жодного випадку виявлення LSIL. У 4 (13,3%) пацієнок II групи та в 1 (3,3%) жінки I групи визначався результат плоскоклітинної атипії неясного значення ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance), що потребувало додаткового обстеження для диференціювання запального процесу або слабо вираженої дисплазії.

За 6 місяців після лікування за результатами аналізу цитологічного дослідження діагностувалися негативні результати щодо інтраепітеліального ураження або ознак запалення в 100,0% (30) жінок I групи спостереження. Це доводить високу ефективність радіохвильового методу лікування рецидивної ЦІН II у поєднанні з вагінальними супозиторіями, активні рослинні інгредієнти яких виявляють регенераторні, антисептичні та протизапальні властивості, під час післяопераційної реабілітації жінок. У пацієнок II групи, які після електроконізації шийки матки отримували стандартизовану терапію, результат NILM діагностувався у 24 (80,0%) пролікованих пацієнок, результат LSIL — у 2 (6,7%), а ASC-US — у 4 (13,3%) пацієнок цієї групи (табл. 5).

Оптимізація лікувальної тактики і післяопераційної реабілітації пацієнок із застосуванням запропонованого лікувально-профілактичного комплексу обумовлена насамперед стерилізувальним ефектом радіохвильової терапії, а також протизапальними, антимікробними і репаративними ефектами екстрактів календули лікарської, алое і олії чайного дерева. Алое містить вітамін С, який пригнічує ріст патогенних бактерій, забезпечує зниження рН піхви, сприяє відновленню оптимальних показників рН і підтриманню нормальної мікрофлори піхви. Екстракт насіння центели азійської (centella asiatica) виявляє антиоксидантні, регенеративні й антисептичні властивості, стимулює синтез колагену, сприяє процесам епітелізації. Біологічно активні речовини чайного дерева і гіалуронова кислота зволожують слизову оболонку піхви, що є надзвичайною важливим фактором для жінок перименопаузального віку.

Висновки

Радіохвильова конізація шийки матки в поєднанні з трансвагінальним застосуванням

купажу рослинних екстрактів у післяопераційному періоді виявляє високу ефективність у реабілітації ВПЛ-позитивних жінок перименопаузального віку з ЦІН II порівняно зі стандартизованою лікувальною тактикою.

Запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє нормалізації вагінального дисбіозу у 83,3% пацієнок, прискоренню епітелізації шийки матки в 1,3 раза, досягненню повної епітелізації шийки матки у 100% жінок.

Радіохвильова терапія в комплексі з композицією рослинних екстрактів для місцевого застосування чинить протизапальну дію, запобігає виникненню післяопераційних ускладнень,

забезпечує високий рівень суб'єктивного відчуття комфорту, має адекватну безпечність і переносимість, що доводить доцільність застосування запропонованого комплексу в лікуванні і післяопераційній реабілітації жінок із рецидивною ЦІН II.

Перспективи подальших досліджень особливостей комплексного лікування рецидивів ЦІН шийки матки на тлі ПВІ дадуть змогу розробити ефективніші методи лікування та зменшити ймовірність рецидивів передракових станів і раку шийки матки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Beniuk V, Goncharenko V, Laskava T, Shcherba O, Lastovetska L, Nykoniuk T et al. (2023). Osoblyvosti mikrobiomu pikhvy ta funktsionalnoi aktyvnosti epitelialnykh klityn pry tservikalnii intraepitelialnii neoplazii shyiky matky u zhinok perymenopauzalnoho viku. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*, (4): 66–73.
2. Beniuk VO, Kurochka VV, Oleshko VF, Momot AA. (2022). Suchasnyi kompleksnyi pidkhid u likuvanni atrofichnoho vahinitu u zhinok menopauzalnoho viku. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*, 5(66): 51–56.
3. Beniuk VO, Ginzburg VH, Goncharenko VM, Nykoniuk TR, Laskava TH et al. (2024). Farmakolohichna korektsiia imunolohichnykh porushen u zhinok perymenopauzalnoho viku z retsydyvnoiu tservikalnoiu intraepitelialnoiu neoplaziieiu, asotsiiovanou z papilovirusnoiu infektsiieiu. *Women's Reprod Health*, 3(74): 68–76.
4. Beniuk VO, Goncharenko VM, Usevych IA, Korniiets NH, Oleshko VF, Momot AA et al. (2022). Peculiarities of colpitis and vaginal biocenosis in menopausal women with atrophic vaginitis. *Women's Reprod Health*, 6(61): 65–70.
5. Berger L, Wolf-Breitinger M, Weiß C et al. (2023). Prevalence of higher-grade dysplasia in persistently high-risk human papillomavirus positive, cytology negative women after introduction of the new cervical cancer screening in Germany. *Cancer Causes Control*, 34: 469–477. <https://doi.org/10.1007/s10552-023-01677-z>.
6. Berggrund M, Gustavsson I, Aarnio R, Lindberg JH, Sanner K, Wikström I et al. (2020). Temporal changes in the vaginal microbiota in self-samples and its association with persistent HPV16 infection and CIN2. *Virol J*, 17(1): 147. doi: 10.1186/s12985-020-01420-z.
7. Borgogna JC, Shardell MD, Santori EK, Nelson TM, Rath JM, Glover ED et al. (2020). The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. *BJOG*, 127(2): 182–192. doi: 10.1111/1471-0528.15981.
8. Broutet N, Dangou J-M, Fadhil I, Lazdane G et al. (2014). WHO Guidelines for Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2–3 and Adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, Large Loop Excision of the Transformation Zone, and Cold Knife Conization. World Health Organization.
9. Carter KA, Fischer MD, Petrova MI, Balkus JE. (2023). Epidemiologic Evidence on the Role of *Lactobacillus iners* in Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis: A Series of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Sex Transm Dis*, 50(4): 224–35. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001744.
10. Castle PE, Kinney WK, Xue X et al. (2019). Role of Screening History in Clinical Meaning and Optimal Management of Positive Cervical Screening Results. *J Natl Cancer Inst*, 111(8): 820–827.
11. Cheng L, Norenhag J, Hu YOO, Brusselaers N, Fransson E, Åhrlund-Richter A et al. (2020). Vaginal microbiota and human papillomavirus infection among young Swedish women. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 6(1): 39. doi: 10.1038/s41522-020-00146-8.
12. Dahoud W, Michael CW, Gokozan H, Nakanishi AK, Harbhajanka A. (2019). Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection with Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*, 152(2): 185–189. doi: 10.1093/ajcp/aqz021.
13. Diakova MV, Potapov VO, Sukhanova AA, Shponka IS, Akulina OO. (2019). VPL-asotsiiova patoloiiia shyiky matky: suchasna stratehiia diahnozyky, likuvannia ta profilaktyky. *Hinekoloiiia. Akusherstvo. Reproduktohoiia*, 2(34).
14. Dyndar OA, Nykoniuk TR, Neimark OS. (2020). Vykorystannia ultrazvukovoi kavitatsii dlia likuvannia tservikalnoi intraepitelialnoi neoplazii na tli henialnoi papilomavirusnoi infektsii asotsiiovanoi z trykhomoniazom. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekoloiv Ukrainy. Rivne*, 2(46): 41–48.
15. Dyndar OA, Nykoniuk TR, Neimark OS, Polovynka VA. (2020). Risk factors of pre-cancer cervical diseases in women of reproductive age. *Medical Science of Ukraine*, 16; 1: 17–20.
16. Fedorenko Z, Michailovich Y, Goulak L. (2022). Cancer in Ukraine, 2020–2021. *Bull Nat Cancer Registry Ukr*, 23: 44–44.
17. Gungorduk K, Ozdemir A, Shahin O. (2021). The optimal time of the loop electrosurgical excision procedure according to different phases of the menstrual cycle. *J. Gynecol. Obstet. Hum Reprod*, 50: 101888. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101888.
18. Hinchytska LV, Lasytchuk OM, Zhurakivskyi VM, Basiuha IO, Kurtash NI, Pakharenko LV. (2021). Restoration and

- preservation of the vaginal ecosystem in postmenopausal women. *Women's Reprod Health*. 6(51): 77–82.
19. Horbunova OV. (2018). Bakterialnyy vahinoz: suchasni pidkhody do likuvannya. *Novyny medytsyny ta farmatsiyi. Reprodukto Akushersto Hynokol Urol*. 671. http://www.mif-ua.com/archive/article_print/46650
20. Horbunova OV, Zarichanska KhV, Shcherbinska OS, Netskar IP, Yarova IV. (2023). Biotsenoz pikhvy ta suchasni pidkhody do korektsii vahinalnykh dysbioziv (Ohliad litratury). *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 5(68): 69–81.
21. Kondratiuk VK, Horban NYe, Nikitina IM, Kondratiuk KO. (2023). Urazhennia shyiky matky na tli infikovannia virusom papilomy liudyny: aspekty profilaktyky, diahnozyky ita likuvannia. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 6(69): 68–75.
22. Lasytchuk OM, Bazhan OI, Pakhareno LV, Zhurakivskiy VM, Basiuha IO et al. (2022). Improvement of cervical epithelium recovery and prevention of complications after electrosurgical treatment. *Art Med*. 22(2): 48–52. doi: 10.21802/artm.2022.2.22.48.
23. Lisovskaya YEV, Khilkevich YEG. (2018). Sovremennyye tendentsii lecheniya bakterialnogo vaginoza. *Med Sovet*. (7): 106–111. doi 10.21518/2079-701X-2018-7-106-111.
24. Manzhura OP, Maievska IO. (2023). Likuvannia ta reabilitatsiia patsientok iz tservikalnoi intraepitelialnoi neoplazvieiu tiazhkoho stupenia. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 8(71): 7–14.
25. Mehedko VV. (2020). Practical aspects of bacterial vaginosis: relevance, diagnosis and comprehensive treatment. *Health of woman*. 1(147): 61–68. [Мехедко ВВ. (2020). Практичні аспекти бактеріального вагінозу: актуальність, діагностика та комплексне лікування. *Здоров'я жінки*. 1(147): 61–68]. doi: 10.15574/HW.2020.147.61.
26. Nengneng Z, Renyong G, Jinxi W, Wei Z, Zongxin L. (2021). Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 11: 792787.
27. Okunade KS. (2020). Human papilloma virus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. 40(5): 602–608. doi: 10.1080/01443615.2019.1634030.
28. Riera M, Ruperez B, Lazaro I. (2020). Effect of a multi-ingredient vaginal gel on clearance and/or cytology normalization in high-risk HPV positive patients. *J Low Genit Tract Dis*. 24: 16.
29. Ruano Y, Torrents M, Ferrer FJ. (2015). Human papillomavirus combined with cytology and margin status identifies patients at risk for recurrence after conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *European journal of gynaecological oncology*. 36(3): 245–251.
30. Russomano F, Tristao MAP, Côrtes R, de Camargo MJ. (2015). A comparison between type 3 excision of the transformation zone by straight wire excision of the transformation zone (SWETZ) and large loop excision of the transformation zone (LLETZ): A randomized study. *BMC Womens. Health*. 15: 12. doi: 10.1186/s12905-015-0174-5.
31. Stepanenko TA. (2018). Features of psychological adaptation of women with early menopause. *Health of woman*. 9(135): 103–106. [Степаненко ТО. (2018). Особливості психологічної адаптації жінок з ранньою менопаузою. *Здоров'я жінки*. 9(135): 103–106].
32. Sukhanova AA. (2023). Efektyvnist mistsevoho likuvannia VPL-asotsiovanoi patolohii shyiky matky u zhinok za dopomohoiu vahinalnoho heliu na osnovi *Coriolus versicolor*. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 3(66): 29–35.
33. Svintsitsky VS, Priymak VV, Renkas OP. (2020). Modern approaches to the diagnosis and treatment of cervical cancer. *Ukrainian medical journal*. 3(2) (137): Vol. 2(V/VI):1–7. doi: 10.32471/umj.1680-3051.137.178064.
34. Uzel K, Lakhno I. (2020). Mozhlyva rol bakterialnoho vahinozu v patohenezi peredrakovykh zakhvoriuvan shyiky matky. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. (5): 11–19. <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2020-5-02>.
35. Volodko NA, Vinnytska AB, Kaminsky VV. (2018). Ukrainian national consensus on examination and treatment of women after primary cervical screening. *Reprod Endocrinol*. 43(5): 8–14.
36. World Health Organization. (2020). Global Strategy Towards Eliminating Cervical Cancer as a Public Health Problem [Internet]. Geneva: WHO: 56. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
37. Zakharenko NF, Manolyak IP. (2020). Recurrent bacterial vaginosis: possible ways of correction. *Reprod Endocrinol*. (5): 83–88.

Відомості про авторів:

Никонюк Тетяна Робертівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології №3 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Кучера, 7. <https://orcid.org/0000-0001-5813-3808>.

Ласкава Тетяна Григорівна — лікар акушер-гінеколог, аспірантка каф. акушерства і гінекології №3 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Кучера, 7.

Ковалюк Тетяна Володимирівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології №3 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Кучера, 7. <https://orcid.org/0000-0001-9339-881X>.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2024 р.; прийнята до друку 29.10.2024 р.