

*Е. Н. Носенко, Камел Бакари*

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ**

Одесский национальный медицинский университет

**Summary.** Nosenko O. N., Bakary Kamel. **FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY WITH DIFFERENT TACTICS OF MANAGEMENT.** - *Odessa National Medical University; e-mail: nosenko.olena@gmail.com.* The article analyzes the course of pregnancy with various tactics of management of cervical insufficiency: with the use of vaginal micronized progesterone + obstetric perforated pessary of Dr. Arabin, only progesterone, only the pessary and with expectant tactics. It is established that the smallest number of pregnancy complications is observed when sharing vaginal micronized progesterone + obstetric perforated pessary of Dr. Arabin.

**Key words:** pregnancy, isthmical-cervical insufficiency, perforated obstetric pessary of Dr. Arabin, vaginal micronized progesterone, waiting tactic.

**Реферат.** Носенко Е. Н., Бакари Камел. **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ.** В статье проанализировано течение беременности при различной тактике ведения истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН): при применении вагинального микронизированного прогестерона+акушерского перфорированного pessaria доктора Арабин, только прогестерона, только pessaria и при выжидательной тактике. Установлено, что наименьшее число осложнений беременности наблюдается при совместном использовании вагинального микронизированного прогестерона+акушерского перфорированного pessaria доктора Арабин.

**Ключевые слова:** беременность, истмико-цервикальная недостаточность, перфорированный акушерский pessарий доктора Арабин, вагинальный микронизированный прогестерон, выжидательная тактика.

**Реферат.** Носенко О. М., Камель Бакарі. **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ РІЗНІЙ ТАКТИЦІ ВЕДЕННЯ.** У статті проаналізовано перебіг вагітності при різній тактиці ведення вагітності з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН): при застосуванні вагінального мікронізованого прогестерону + акушерського перфорованого песарію доктора Арабін, тільки прогестерону, тільки песарію і при вичікувальній тактиці. Встановлено, що найменше число ускладнень вагітності спостерігається при спільному використанні вагінального мікронізованого прогестерону + акушерського перфорованого песарію доктора Арабін.

**Ключові слова:** вагітність, істміко-цервікальна недостатність, перфорований акушерський песарій доктора Арабін, вагінальний мікронізований прогестерон, вичікувальна тактика.

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) является одной из самых распространенных причин спонтанных преждевременных родов. Во II триместре беременности в структуре невынашивания на долю ИЦН в сочетании с генитальным

инфантилизмом приходится около 40 % случаев, а в III триместре данная патология встречается у каждой третьей женщины, родившей преждевременно [1].

Многие современные технические и фармакологические достижения направлены на профилактику преждевременных родов при ИЦН. Существующие хирургические и нехирургические методы коррекции ИЦН обладают рядом показаний и противопоказаний и активно используются в современной практике. В последнее десятилетие были сделаны два потенциально важных прорыва: вагинальный микронизированный прогестерон и pessaries.

Исследование PECER [4] показало, что цервикальный pessaries уменьшает число преждевременных родов до 34 недель у женщин с одноплодной беременностью и короткой шейкой (< 25 мм) (6 против 27 %). Общая неонатальная заболеваемость не различалась в обеих группах (ОР 0,64; 95% ДИ 0,27–1,5). В группе PECER исследователи решили прекратить набор и сообщить результаты своего промежуточного анализа.

Два других РКИ от S.Y. Hui et al. (2013) [5] и K.N. Nicolaides et al. (2016) [7] не смогли воспроизвести эти результаты. K.N. Nicolaides et al. рандомизировали 935 женщин с одноплодной беременностью либо на цервикальный pessaries, либо на выжидательную тактику. Авторы не обнаружили различий в показателях преждевременных родов до 34 недель (ОШ 1,12; 95% ДИ 0,75–1,69) [7]. Средний гестационный возраст при рандомизации был выше в этом исследовании (23 недели + 5 дней) по сравнению с исследованием Goya et al. (22 недели + 3 дня), и это могло повлиять на эффект pessaries. В рамках меньшего, преждевременно законченного, китайского исследования (n = 108) роды до 34 недель произошли в 9,4 % случаев в группе лечения pessaries и в 5,5 % при выжидательной тактике соответственно (p=0,46) [5] из-за медленного набора и новых опубликованных результатов.

Таким образом, ряд исследований посвящен результатам беременности при использовании различных методов коррекции ИЦН, однако работы, анализирующие течение беременности в зависимости от тактики ведения беременных малочисленны.

**Цель исследования** – изучить особенности течения беременности с истмико-цервикальной недостаточностью при различной тактике ведения.

#### **Материал и методы**

Выполнено простое, открытое, проспективное, рандомизированное исследование, одобренное этическим комитетом Одесского национального медицинского университета. Под наблюдением находилось 161 беременная с ИЦН. Распределение пациенток по группам осуществлялось методом блочной рандомизации. В группу А были включены 43 беременные, получившие лечение ИЦН акушерским перфорированным pessaries доктора Арабин и вагинальными таблетками микронизированного прогестерона по 200 мг два раза в день; в группу Б – 41 беременная, получившая лечение ИЦН акушерским перфорированным pessaries доктора Арабин; в группу В – 42 беременные, получившие лечение ИЦН вагинальными таблетками микронизированного прогестерона по 200 мг два раза в день; в группу Г – 35 беременных с ИЦН, у которых применялась выжидательная тактика ведения. Группу К составили 30 беременных женщин без ИЦН.

Всем беременным проводилась трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия. Данные цервикометрии подтверждали данными вагинального осмотра и оценкой структурных изменений шейки матки, учитывали данные анамнеза по шкале Штейнбергера. Pessaries устанавливали при сумме баллов 5 и более в сроки гестации 12-18 недель.

Pessaries удалялся либо с началом преждевременных родов или при отсутствии преждевременной родовой деятельности в 37 недель беременности.

Всем беременным проведено полное клиническое обследование, согласно приказу МОЗУ от 15.07.2011 № 417 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине».

С целью определения причины нарушения вагинальной микробиоты применялись наборы реагентов серии «Фемофлор-16», основанные на применении мультиплексной ПЦР в реальном времени, и бактериологическое исследование влагалищного отделяемого с чувствительностью флоры к антибиотикам. Оценивали течение беременности и состояние новорожденных.

Проверка статистических гипотез проводилась с использованием программы Excel с заданным критическим уровнем значимости, меньшим или равным 0,05; автоматизированным расчетом отношения шансов.

## Результаты исследования и обсуждение

Средний возраст беременных группы А составил  $26,37 \pm 0,67$  лет, группы Б –  $26,73 \pm 0,55$ , группы В –  $26,74 \pm 0,59$ , группы Г –  $26,51 \pm 0,63$ , группы К –  $27,00 \pm 0,67$  ( $p > 0,05$ ).

У всех женщин исследуемых групп оценивалось течение беременности (таблица).

Таблица

Особенности течения беременности, n(%)

Нозология	Группа				
	А (n = 43)	Б (n = 41)	В (n = 42)	Г (n = 35)	К (n = 30)
Анемия	20(46,51) <sup>к</sup>	20(48,78) <sup>к</sup>	21(50,00) <sup>к</sup>	18(51,43) <sup>к</sup>	7(23,33)
Угроза прерывания беременности	26(60,47) <sup>к,б,г</sup>	38(92,68) <sup>к,а,в</sup>	31(73,81) <sup>к,б,г</sup>	34(97,14) <sup>к,а,в</sup>	0(0,00)
Ретрохориальная гематома	4(9,30)	5(12,20) <sup>к</sup>	4(9,52)	5(14,29) <sup>к</sup>	0(0,00)
Чрезмерная рвота беременных	1(2,33)	2(4,88)	1(2,38)	2(5,71)	0(0,00)
Низкая плацентация	10(23,26) <sup>к</sup>	9(21,95) <sup>к</sup>	8(19,05) <sup>к</sup>	9(25,71) <sup>к</sup>	1(3,33)
Краевое прилежание плаценты	3(6,98)	2(4,88)	3(7,14)	2(5,71)	0(0,00)
Центральное предлежание плаценты	2(4,65)	1(2,44)	2(4,76)	1(2,86)	0(0,00)
Гестационная протеинурия, отеки или гипертензия	6(13,95) <sup>к</sup>	9(21,95) <sup>к</sup>	7(16,67) <sup>к</sup>	8(22,86) <sup>к</sup>	0(0,00)
Плацентарная дисфункция	2(4,65) <sup>г</sup>	7(17,07) <sup>к,г</sup>	3(7,14) <sup>г</sup>	14(40,00) <sup>к,а,б,г</sup>	0(0,00)
Вагинит	4(9,30)	6(14,63)	3(7,14)	4(11,43)	0(0,00)
Маловодие	2(4,65)	4(9,76)	2(4,76)	2(5,71)	0(0,00)
Преэклампсия	3(6,98)	4(9,76)	2(4,76)	5(14,29) <sup>к</sup>	0(0,00)
Многоводие	2(4,65)	3(10,0)	1(2,38)	3(8,57)	0(0,00)
Поражения печени во время беременности	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)

Примечание: <sup>к, а, б, в, г</sup> – статистически значимые отличия с показателями групп К, А, Б, В, Г ( $P < 0,05$ ).

Среди беременных с ИЦН в 2,10 раза чаще встречалась железодефицитная анемия, чем у женщин контрольной группы (49,07 против 23,33 %,  $p < 0,01$ ; ОШ 3,17, 95% ДИ 1,29-7,79), в то время как различий в частоте выявления анемии в зависимости от тактики ведения беременных с ИЦН не выявлено.

Наиболее частым осложнением беременности на фоне ИЦН являлась угроза прерывания беременности – в 129 (80,12 %) случаях, которая статистически значимо чаще встречалась в группах без применения прогестерона: в группе Б с коррекцией ИЦН пессарием у 38 (92,68 %) женщин и в группе Г с выжидательной тактикой ведения – у 34 (97,14 %) особ. У женщин группы А с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном угроза прерывания беременности присоединялась в течение гестационного периода в 26 (60,47 %) случаях (ОШ<sub>А-Б</sub> 0,12, 95% ДИ 0,03-0,45; ОШ<sub>А-Г</sub> 0,05, 95% ДИ 0,01-0,36) и у пациенток группы В с коррекцией ИЦН только прогестероном – в 31 (73,81 %; ОШ<sub>В-Б</sub> 0,22, 95% ДИ 0,06-0,87; ОШ<sub>В-Г</sub> 0,08, 95% ДИ 0,01-0,68).

Ретрохориальная гематома осложняла течение беременности у 18 (11,18 %,  $p_k < 0,05$ ) беременных, чрезмерная рвота – у 6 (3,73 %,  $p_k > 0,05$ ), низкая плацентация – у 36 (22,36 %,  $p_k < 0,02$ ), протеинурия, отеки, гипертензия – у 30 (18,63 %,  $p_k < 0,01$ ), преэклампсия – у 14 (8,70 %,  $p_k > 0,05$ ), маловодие – у 10 (6,21 %,  $p_k > 0,05$ ), многоводие – у 9 (5,59 %,  $p_k > 0,05$ ). Статистически значимых отличий по частоте развития ретрохориальных гематом между группами с ИЦН в зависимости от тактики ведения беременных не отмечалось.

Плацентарная дисфункция зарегистрирована у 26 (16,15 %,  $p_k < 0,02$ ) женщин с ИЦН,

при этом в группе Б с коррекцией ИЦН только пессарием – у 7 (17,07 %,  $p_k < 0,02$ ) женщин, в группе Г с выжидательной тактикой ведения – у 14 (40,00 %,  $p_k < 0,01$ ). У беременных группы А с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном признаки дисфункции плаценты были выявлены только в 2 (4,65 %) случаях (ОШ<sub>А-Б</sub> 0,24, 95% ДИ 0,05-1,22; ОШ<sub>А-Г</sub> 0,07, 95%ДИ 0,02-0,35) и у пациенток группы В с коррекцией ИЦН только прогестероном – в 3 (7,14 %; ОШ<sub>В-Б</sub> 0,37, 95% ДИ 0,09-1,56; ОШ<sub>В-Г</sub> 0,12, 95%ДИ 0,03-0,45). Таким образом, все способы коррекции ИЦН вели к снижению частоты развития плацентарной дисфункции по сравнению с выжидательной тактикой ведения, но тенденция к наименьшей частоте этого гестационного осложнения зарегистрирована у женщин с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном.

Аномальное расположение плаценты у исследуемых женщин с ИЦН наблюдалось в 51 (31,88 %,  $p_k < 0,01$ ) случае: в группе А – у 15 (34,88 %,  $p_k < 0,01$ ), группе Б – у 12 (29,27 %,  $p_k < 0,01$ ), в группе В – у 13 (30,95 %,  $p_k < 0,01$ ), в группе Г – у 11 (32,25 %,  $p_k < 0,01$ ), в том числе низкое расположение плаценты – соответственно в 10 (23,26 %,  $p_k < 0,02$ ), в 9 (21,95 %,  $p_k < 0,03$ ), в 8 (19,05 %,  $p_k < 0,05$ ), в 9 (25,71 %,  $p_k < 0,01$ ); краевое – в 3 (6,98 %,  $p_k > 0,05$ ), в 2 (4,66 %,  $p_k > 0,05$ ), в 3 (7,14 %,  $p_k > 0,05$ ), в 3 (8,57 %,  $p_k > 0,05$ ) и центральное – в 2 (4,65 %,  $p_k > 0,05$ ), в 1 (2,44 %,  $p_k > 0,05$ ), в 2 (4,76 %,  $p_k > 0,05$ ), в 2 (75,71 %,  $p_k > 0,05$ ).

Оценка расположения плаценты во время беременности выявила статистически значимые различия в частоте ее смещения вверх по направлению к дну матки вместе с формированием нижнего сегмента при применении акушерского пессария доктора Арабин, нежели в группах с применением только вагинального прогестерона и выжидательной тактикой ведения. Процент миграции плаценты в группе А составил 25 (58,14 %) случаев (ОШ<sub>А-Б</sub> 5,90; 95% ДИ 2,22-15,73 и ОШ<sub>А-Г</sub> 8,33; 95% ДИ 2,71-25,64) и в группе Б – 22 (53,66 %; ОШ<sub>Б-В</sub> 4,92; 95% ДИ 1,84-13,18 и ОШ<sub>Б-Г</sub> 6,95; 95% ДИ 2,25-21,47), тогда как в группе В – 8 (19,05 %), в группе Г – 5 (14,29 %). Наша точка зрения по объяснению этого феномена совпадает с мнением И.В. Шаминой и соавт. (2018) [2] о том, что установка акушерского пессария у женщин с аномальным расположением плаценты способствует более благоприятному смещению плаценты вверх вместе с формирующимся нижним сегментом за счет изменения угла приложения на маточно-шеечный угол и уменьшения прямого давления на внутренний зев шейки матки в сравнении с группами без пессария.

У всех беременных после выявления ИЦН было оценено состояние вагинальной микрофлоры. При выявлении вагинального дисбиоза беременные были просанированы. В дальнейшем в процессе течения беременности вагинит был отмечен у 17 (10,56 %) женщин ( $p_k > 0,05$ ): в группе А – у 4 (9,30 %), в группе Б – у 6 (14,63 %), в группе В – у 3 (7,14 %), в группе Г – у 4 (11,43 %).

Наиболее низкое число вагинитов во время беременности после начала коррекции ИЦН зарегистрировано в группах с использованием вагинального препарата микронизированного прогестерона, в составе которого в качестве дополнительного компонента был моногидрат лимонной кислоты, поддерживающий физиологическую pH вагинальной среды и колонизационную резистентность микрофлоры влагалища.

В двух наблюдениях из группы Б, в связи с обильными выделениями, выраженной лейкоцитарной реакцией по результатам обследования потребовалось удаление пессария с последующей санацией влагалища и повторным введением пессария.

Следует отметить, что у 27 (62,79 %) беременных группы А и у 28 (68,29 %) группы Б выявлено увеличение вагинальной секреции. Данная гиперсекреция желез влагалища на фоне пессария обусловлена увеличением секреторной активности желез и не связана с повышением инфицированности. Полученные в проведенном исследовании результаты не противоречат ранее полученным данным [2-4, 6, 8], в которых также отмечено увеличение вагинальной секреции на фоне пессария, не связанное с наличием инфекции.

В одном случае в группе В отмечалась аллергическая реакция на препарат микронизированного прогестерона, проявившаяся появлением крапивницы на руках, лице, бедрах женщины.

Ни у одной из женщин, получавшей для коррекции ИЦН вагинальный микронизированный прогестерон, не выявлено повышение сывороточных уровней АЛТ и АСТ.

## **Выводы**

Наиболее частым осложнением беременности на фоне ИЦН является угроза

прерывания беременности (80,12 %), которая статистически значимо чаще встречается при коррекции без применения прогестерона: только пессарием – у 92,68 % женщин и при выжидательной тактике ведения – у 97,14 %. У женщин с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном угроза прерывания беременности присоединяется в течение гестационного периода в 60,47 % случаев, только прогестероном – в 73,81 %.

Плацентарная дисфункция регистрируется при коррекции ИЦН пессарием+прогестероном в 4,65 % случаях, только прогестероном – в 7,14 %, только пессарием – в 17,07 %, при выжидательной тактике ведения – в 40,00 %,. Все способы коррекции ИЦН ведут к снижению частоты развития плацентарной дисфункции по сравнению с выжидательной тактикой ведения, но тенденция к наименьшей частоте этого гестационного осложнения зарегистрирована у женщин с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном.

Аномальное расположение плаценты у исследуемых женщин с ИЦН наблюдается в 31,88 % случаев. Установка акушерского пессария у таких женщин способствует более благоприятному смещению плаценты вверх вместе с формирующимся нижним сегментом за счет изменения угла приложения на маточно-шеечный угол и уменьшения прямого давления на внутренний зев шейки матки в сравнении с коррекцией ИЦН без пессария.

В процессе течения беременности вагинит с коррекцией ИЦН пессарием+прогестероном развивается у 9,30 % женщин, пессарием – у 14,63 %, прогестероном – у 7,14 %, при выжидательной тактике – у 11,43 %. Использование для коррекции ИЦН вагинального препарата микронизированного прогестерона, в составе которого в качестве дополнительного компонента входит моногидрат лимонной кислоты, поддерживает физиологическую pH вагинальной среды и колонизационную резистентность микробиоты влагалища на протяжении беременности.

#### **Литература:**

1. Кравченко ЕН, Воронцова МС, Кривчик ГВ, Цыганкова ОЮ, Куклина ЛВ, Тышкевич ОС и др. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов. Таврический медико-биологический вестник. 2016; 19(2): 85-88.
2. Шамина ИВ, Тирская ЮИ, Лазарева ОВ, Ледовских ИО, Дудкова ГВ, Фрикель ЕА и др. Профилактика преждевременных родов у беременных высокого риска путем применения акушерского пессария доктора Арабин. Сибирское медицинское обозрение. 2018; 1:59-65.
3. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? Journal of Perinatal Medicine. 2003; (31):122-33.
4. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, Juan M, Rodriguez A, Munoz B, Santacruz B, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379(9828):1800–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.
5. Hui SY, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. Am J Perinatol. 2013; 30(4):283–288.
6. Liem SMS, van Pampus MG, Mol BWJ, Bekedam DJ. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. Obstetrics and Gynecology International. 2013; (2013):1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/576723>.
7. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, Skyfta E, Parra-Cordero M, Palma-Dias R, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. N Engl J Med. 2016; 374(11):1044–1052. doi: 10.1056/NEJMoa1511014.
8. Zimerman AL, Neeman O, Wiener Y, Maymon R, Arie H. First year experience using arabin cervical pessary with intravaginal micronized progesterone for the prevention of preterm birth in patients with mid-trimester short cervix. Harefuah. 2014; 153(2):79-82.

## References:

1. Kravchenko EN, Vorontsova MS, Krivchik GV, Tsygankova OYu, Kyklina LV, Tyshkevich OS et al. Reasons of the short cervix and its role in the initiation of preterm labor. *Tavrisheskiy Mediko\_Biologicheskii Vestnik*. 2016; 19(2): 85-88. Russian
2. Shamina IV, Tirskaia YI, Lazareva OV, Ledovsky IO, Dudkov GV, Friel EA, Dvoretzkaya VV, Shishkina MI, Atamanenko OY, Talybova EN. Prevention of preterm birth in high-risk pregnant women through the use of Dr. Arabin's obstetric pessary. *Siberian Medical Review*. 2018;1:59-65. Russian.
3. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? *Journal of Perinatal Medicine*. 2003;(31):122-33.
4. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, Juan M, Rodriguez A, Munoz B, Santacruz B, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9828):1800–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.
5. Hui SY, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol*. 2013;30(4):283–288.
6. Liem SMS, van Pampus MG, Mol BWJ, Bekedam DJ. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. *Obstetrics and Gynecology International*. 2013;(2013):1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/576723>.
7. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, Skyfta E, Parra-Cordero M, Palma-Dias R, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1044–1052. doi: 10.1056/NEJMoa1511014.
8. Zimerman AL, Neeman O, Wiener Y, Maymon R, Arie H. First year experience using arabin cervical pessary with intravaginal micronized progesterone for the prevention of preterm birth in patients with mid-trimester short cervix. *Harefuah*. 2014;153(2):79-82.

Робота надійшла в редакцію 28.05.2019 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616. 31: 616.934] – 071 – 08

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3267371>

*\*С. В. Кленовська, С. А. Шнайдер*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ НА ФОНІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

*\*Одеський національний медичний університет*

*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії*

*Національної академії медичних наук України»*

**Summary.** \* Klenovska S. V., Schnaider S. A. **EFFICACY OF THE MULTIMODAL TREATMENT OF THE ORAL CAVITY CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM VIOLATIONS.** - *\*Odessa National Medical University; State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»*. The article presents the results of treatment of oral mucosal