

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



О.М. БОРИС

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, завідувачка клінікою репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Контакти:

Борис Олена Миколаївна
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології
04112, Київ, Дорогожицька, 9
тел.: +38 (044) 440 30 56
e-mail: kagir@ukr.net

ВСТУП

Сьогодні в усьому світі та, зокрема, в Україні надзвичайно важливою, небезпечною та вкрай несприятливою є тенденція до зростання захворюваності на рак шийки матки (РШМ): щороку в нашій країні помирає до 2,5 тис. хворих, з них 700 – жінки репродуктивного віку, щодоби в Україні помирає 6 жінок (Національний канцер-реєстр України, 2010–2011 рр.). Тенденція до зростання частоти РШМ серед жінок репродуктивного віку є світовою. З 1997 до 2001 р. зростання смертності від РШМ серед жінок 20–24 років склало 70%, серед жінок 30–34 років – майже 30%.

За даними ВООЗ, тривалість стадії передраку у вигляді епітеліальних дисплазій коливається в широких межах: 3–8 років до переходу в *cancer in situ*; 10–15 років – до розвитку мікроінвазивного раку [14, 20, 22, 31]. В економічно розвинених країнах спостерігається тенденція до «помолодшання» РШМ: захворюваність серед жінок репродуктивного віку за останні 10–15 років зросла вдвічі. Щороку діагностується близько 470 тис. нових випадків РШМ, що складає 14,2% від кількості всіх злоякісних новоутворень у жінок [14, 20, 27, 29].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

У структурі гінекологічної захворюваності серед патологічних змін шийки матки диспластичні зміни епітелію складають 17–20%. Диспластичні зміни слизової оболонки шийки матки частіше є наслідком впливу інфекційних асоціантів, у тому числі вірусу папіломи людини (ВПЛ). На фоні дисплазії виникає РШМ (у 30% випадків), який посідає третє місце (16,2%) серед злоякісних пухлин репродуктивної системи у жінок після раку молочної залози (51,5%) і раку ендометрія (17,6%) [4, 5, 17, 19, 26, 28, 29, 31, 35].

Профілактикою РШМ є своєчасне виявлення і лікування передракових захворювань, до яких відносять дисплазію шийки матки – цервікальну інтраепітеліальну неоплазію (ЦІН), або плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження шийки матки. Для диспластичних процесів

епітелію слизової оболонки шийки матки характерним є порушення нормального диференціювання і стратифікації через гіперплазію базальних і парабазальних клітин, порушення подальшої диференціації гіперплазованих базальних і парабазальних клітин, збільшення ядерно-цитоплазматичного відношення, поліморфізму ядер, поява мітозів у середніх прошарках епітелію, анеуплоїдія. Отже, при дисплазії відбувається перебудова епітеліального шару в цілому, порушується тканнна диференціація, з'являються молоді недиференційовані клітинні елементи з ознаками атипії [3, 6–8, 16, 18, 19, 23, 25].

Основні чинники ризику розвитку дисплазії шийки матки [1–3, 6, 9, 16, 19, 24–26]:

1. Ранній початок статевого життя (14–17 років). В цей період епітелій шийки матки ще не дозрів і легко піддається фізичному, хімічному та інфекційному впливу.
2. Часта зміна статевих партнерів. Зростає ризик інфікування, особливо вірусами папіломи та імунодефіциту людини.
3. Аборти і пологи в молодому віці. Відбувається травматизація шийки матки. Високий ризик виникнення хронічних запальних процесів.
4. Захворювання, що передаються статевим шляхом (папіломавірус, трихомоніаз, хламідіоз, уреоплазмоз, гонорея та ін.).
5. Тютюнопаління.
6. Недотримання правил особистої гігієни.

Вченими та клініцистами доведена динамічність змін диспластичного епітелію, серед яких лише у 6% спостерігається зворотна регресія, а в решті відсотків частина процесів деякий час характеризується статичністю, у близько 30% дисплазія прогресує і в 40% переходить у преінвазивний РШМ [7, 8]. Враховуючи, що розвиток раку не є блискавичним процесом, лікар має достатньо часу для діагностики та лікування початкових форм ураження цервікального епітелію [7–9, 13, 25, 31].

В останні 10 років спостерігається тенденція до зростання числа дисплазій шийки матки у молодих жінок віком до 30 років, збільшилася кількість хворих початковими формами РШМ у віці 33–43 років, а також зросла смертність від

РШМ у віковому інтервалі 25–49 років. Той факт, що у 15–28% жінок із наявністю ДНК ВПЛ протягом 2 років розвивається цервікальна дисплазія, а у ВПЛ-інтактних – тільки в 1–3% випадків, дозволяє віднести всіх клінічно здорових жінок, інфікованих ВПЛ, до групи онкоризику [3, 6, 11, 19, 28, 31, 35].

Папіломавіруси являють собою групу ДНК-вмісних вірусів, які характеризуються тропізмом до епітелію. Інфікування відбувається статевим та контактним-побутовим шляхом. На кожен мільйон жінок, заражених будь-якою ВПЛ-інфекцією, у 100 000 виникає цервікальна цитологічна патологія; у 8 000 – ураження ЦІН III (carcinoma *in situ*); у 1 600 – інвазивний РШМ [13, 20, 24, 28, 35].

ВПЛ належить до ДНК-вмісних вірусів сімейства *Papovaviridae* і має тропність до багатоядерного плоского епітелію. Відомо понад 120 типів ВПЛ, близько 40 з них можуть інфікувати генітальний тракт, приблизно 15 типів є онкогенними. ВПЛ поділяються на віруси високого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 типи) і низького онкологічного ризику (6, 11, 42, 43, 44 типи). Найбільш досконало вивченими є віруси високого онкогенного ризику – ВПЛ 16-го і 18-го типів, які зумовлюють 71,5% випадків РШМ в Європі. Останні часто виявляються у хворих як на ЦІН, так і на РШМ завдяки застосуванню методів молекулярної генетики – полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та ін. [4–6, 13, 20, 24]. Штами з низькими канцерогенними властивостями викликають доброякісні захворювання генітального тракту, такі як генітальні кондиломи (ВПЛ 6-го та 11-го типів), та зазвичай не призводять до РШМ. Мішенню для впливу онкогенних типів ВПЛ є зона трансформації шийки матки, де і розвиваються передракові зміни. Роками персистуючи в клітинах епітелію шийки матки, ВПЛ призводить до мутацій, які, в свою чергу, є основою для розвитку дисплазії епітелію та його ракового переродження. Потрапляння інфекції в епітелій відбувається внаслідок мікропошкоджень. ВПЛ є облігатним внутрішньоклітинним паразитом, який зазвичай присутній в епісомальній формі (знаходиться в цитоплазмі клітини). Однак для репродукції він може мігрувати в ядро. Включення вірусної ДНК в ядро клітини хазяїна називається інтеграцією: тільки інтегровані форми ВПЛ здатні зумовити злаякісну трансформацію, оскільки ДНК ВПЛ бере під контроль генетичний матеріал клітини хазяїна для продукції ВПЛ-кодованих протеїнів. Неінтегрована інфекція продукує непошкоджені вірусні частки і є дуже контагіозною. На цій стадії ВПЛ присутній у вигляді епісомальної форми і легко може передаватися партнеру під час статевих контактів, а також розповсюджуватись на інші слизові оболонки і, можливо, на інші органи [4, 5, 15, 20, 24, 27, 33, 35].

ВПЛ має свої біологічні та епідеміологічні особливості, які принципово відрізняють його від інших вірусів, а саме:

1. Насамперед ВПЛ – це місцева інфекція, яка пошкоджує епітеліальні клітини і не проникає в базальні, тому при потрапленні ВПЛ в організм відсутня стадія віремії, і через це немає характерних для неї проявів (підвищення температури тіла, нездужання та ін.).

2. ВПЛ здатний уникати імунної системи хазяїна, тому у відповідь на його потраплення розвивається тільки слабка місцева імунна відповідь; антитіла в крові не утворюються.

ВПЛ не знищує кератиноцити, тому не призводить до місцевого запалення, а відтак не виробляються прозапальні цитокіни, внаслідок чого немає стимуляції для утворення антитіл [4–6, 13, 20, 24].

Перенесена ВПЛ-інфекція практично не викликає формування стійкої специфічної імунної відповіді та імунної пам'яті, тому можливі багаторазові повторні зараження. В результаті проведення епідеміологічних і молекулярно-біологічних досліджень встановлено, що найважливішим фактором канцерогенезу шийки матки є інфікування жінок ВПЛ. Різні типи ВПЛ були виявлені в 99,7% біопатів, взятих у хворих РШМ по всьому світу, як при плоскоепітеліальних карциномах, так і при аденокарциномах.

За даними літератури, 13–38% молодих здорових жінок є носіями ВПЛ. ВПЛ 16-го і 18-го типу виявлені у 27,6% здорових жінок, у 44–87% хворих на дисплазії епітелію (I–III ступеня), але найчастіше у хворих на преінвазивний та інвазивний РШМ – відповідно у 93,2 і 96,7%. ВПЛ 16-го типу виявляють також у кондиломах шийки матки. Спостерігають поєднання гострокінцевих і плоских кондилом, у патогенезі яких має значення ВПЛ-інфекція, з дисплазіями епітелію шийки матки у 17,1–52,4% молодих жінок. Показано, що у носіїв ВПЛ ризик розвитку ЦІН підвищується порівняно з таким у жінок без ВПЛ-інфекції. При вірусному інфікуванні патологічні процеси шийки матки виникають у більш молодому віці: на фоні ендоджервікозу з ВПЛ-інфекцією тяжка дисплазія епітелію розвивається у середньому в 35 років, початковий інвазивний рак – у 38 років, плоскоклітинний рак – у 40,7 років [4, 20, 33].

З ВПЛ високого онкогенного ризику пов'язані зміни епітелію шийки матки і характерні кольпоскопічні картини, а саме атипова зона трансформації – 44,8%, мозаїка – 17,2%, ацетобілий епітелій – 31%, пунктуація – 20,7%. Подібні зміни спостерігаються і у хворих на початковий РШМ: у 94,6% хворих при кольпоскопічному обстеженні виявлена атипія епітелію у цервікальному каналі, у 40,7% – поля атипового епітелію, у 28,0% – папілярна зона атипового епітелію, у 23,7% – зона трансформації атипового епітелію, у 31,0% – проліферуюча лейкоплакія, у 18,0% – кондиломи плоскі та гострі, у 13,3% – зона атипової васкуляризації, у 8,7% – поліпи цервікального каналу з атиповими епітеліальними змінами, у 7,3% – субепітеліальний ендометріоз шийки матки, у 4,0% – бульозний набряк епітелію [3, 4, 8, 15].

На основі зіставлення клінічних, морфологічних і вірусологічних досліджень запропонована наступна етапність розвитку патології шийки матки у жінок, інфікованих ВПЛ: інфікування ВПЛ; персистенція вірусу; клітинна дисрегуляція; тяжка ЦІН; інвазивний РШМ [3, 4, 8, 15].

Точний діагноз ВПЛ-інфекції ґрунтується на виявленні ДНК вірусу або його капсидних білків. Не тільки наявність інфекції, але й її характер (транзиторна чи персистуюча), а також кількість вірусів у клінічній пробі (при інфікуванні онкогенними вірусами – 111 на 1 клітину та неонкогенними – близько 4 на 1 клітину) мають значення для проявів ВПЛ-ураження. При неонкогенних типах вірусу настає самовилікування, а при високоонкогенних інфекція має персистуючий характер. Такі фактори як низький рівень фолатів, антиоксидантів, β-каротину, вітамінів С і Е, гіпоксія тканин можуть переводити латентну ВПЛ-інфекцію у суб-

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

клінічні форми ураження і сприяти розвитку ЦІН. Тривала персистенція ВПЛ є показником можливих рецидивів патологічних процесів шийки матки. Персистенцію інфекції можуть індукувати фактори імунітету – макрофаги, інтерферони, інтерлейкіни. На варіації перебігу ВПЛ-інфекції у хворих із диспластичними і пухлинними процесами можуть впливати також фактори спадковості і стан імунітету. Загалом більшість дослідників переконливо вказує, що персистенція ВПЛ індукує цервікальний канцерогенез [4–6, 13, 20, 24].

Мета лікування патології шийки матки – ліквідація патологічного процесу і змін в організмі, які сприяли його виникненню.

Принципами лікування є: забезпечення безрецидивного вилікування; використання органозберігаючих методів лікування у жінок репродуктивного віку.

У хворих із дисплазією метод лікування вибирають з урахуванням даних комплексного клініко-ендоскопічного, цитологічного, бактеріоскопічного, бактеріологічного та молекулярно-біологічного (ПЛР) досліджень вмісту цервікального каналу і морфологічного дослідження матеріалу цілеспрямованої біопсії у зіставленні з показниками гормонального фону [1, 3, 19, 37].

Для профілактики прогресування ВПЛ необхідно забезпечити умови для утворення в організмі людини специфічних довгочасно циркулюючих антитіл проти ВПЛ, що можливо тільки у випадку вакцинації.

Первинна профілактика РШМ полягає у проведенні заходів щодо осіб без ознак захворювання з метою попередження його розвитку в майбутньому. Класичним прикладом первинної профілактики РШМ є вакцинація дівчаток-підлітків до початку статевого життя.

Вторинна профілактика РШМ полягає у ранньому виявленні та лікуванні жінок із передраковими змінами на шийці матки з метою попередження в подальшому розвитку інвазивного раку.

Третинна профілактика РШМ являє собою комплексне або комбіноване лікування, яке включає оперативне втручання в поєднанні з променевою і хіміотерапією.

Для профілактики РШМ розроблені і використовуються дві вакцини проти ВПЛ: двовалентна вакцина Cervarix (GSK) проти ВПЛ 16-го і 18-го типів, що містить ад'ювант ASO4; і тетравалентна вакцина Gardasil (MSD) проти ВПЛ 16-го, 18-го, 6-го та 11-го типів. Обидві вакцини є рекомбінантними, тобто отриманими генно-інженерним способом, вони не містять ДНК вірусу і тому не можуть викликати розвиток інфекційного процесу [4, 24].

Комбінування вакцинації проти ВПЛ із організованим скринінгом та противірусною терапією може кращим чином вплинути на зменшення захворюваності РШМ у порівнянні з одним лише скринінгом, а також скоротити загальну кількість цитологічних обстежень [2, 4, 10, 12].

Інкубаційний період при інфікуванні статевої сфери коливається від 3 до 8 місяців, що визначається активністю противірусного імунітету. У більшості випадків ВПЛ-інфекція є короткочасною і самостійно зникає за 12–24 місяців (якщо не відбувається повторного інфікування). Ураження можуть бути екзофітними у вигляді папілом, бородавок, а також в інвертованому вигляді – ендофітні ураження [4, 13, 21].

Виділено обов'язкові цитологічні ознаки, пов'язані з інфікуванням ВПЛ: койлоцитоз, дискаріоз, дискератоз, гіперкератоз, двоядерність, багоядерність (рис. 1–6).

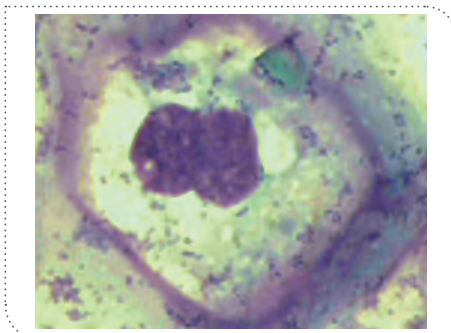


РИСУНОК 1. ЦИТОГРАМА. ДВОЯДЕРНИЙ КОЙЛОЦИТ ІЗ ДИСКАРІОЗОМ ТА ВИРАЖЕНОЮ ПЕРИНУКЛЕАРНОЮ ЗОНОЮ
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 1000$

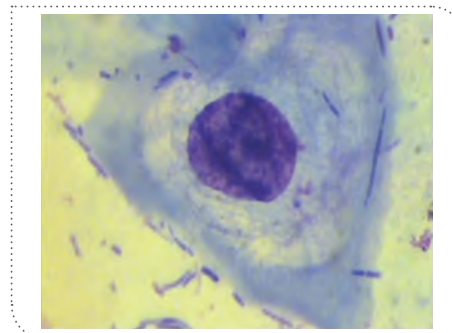


РИСУНОК 2. ЦИТОГРАМА. ОДНОЯДЕРНИЙ КОЙЛОЦИТ ІЗ СЛАБКИМ ДИСКАРІОЗОМ ТА ПОМІРНО ВИРАЖЕНОЮ ПЕРИНУКЛЕАРНОЮ ЗОНОЮ
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 1000$

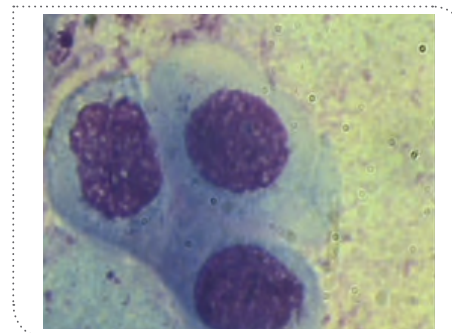


РИСУНОК 3. ЦИТОГРАМА. ЦІН II, ДИСПЛАСТИЧНИЙ ЕПІТЕЛІЙ, ПОМІРНО ВИРАЖЕНИЙ ДИСКАРІОЗ
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 600$

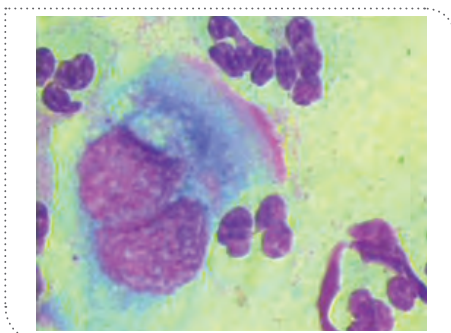


РИСУНОК 4. ЦИТОГРАМА. ДВОЯДЕРНА КЛІТИНА
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 1000$

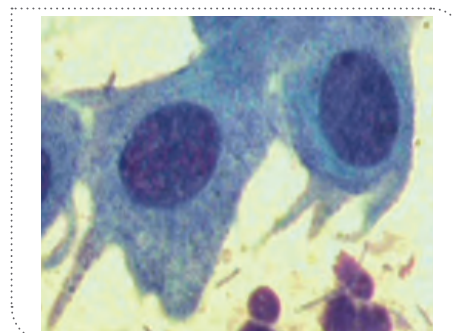


РИСУНОК 5. ЦИТОГРАМА. МЕТАПЛАЗОВАНІ КЛІТИНИ З НОРМОМОРФНИМИ ЯДРАМИ БЕЗ ПОЛІМОРФІЗМУ
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 600$

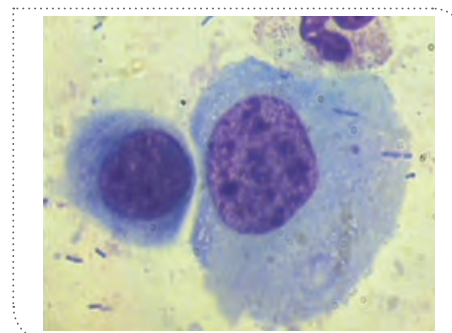


РИСУНОК 6. ЦИТОГРАМА. ЦІН I, ДИСПЛАСТИЧНИЙ ЕПІТЕЛІЙ, СЛАБКО ВИРАЖЕНИЙ ДИСКАРІОЗ
Фарбування за Папенгеймом, збільшення $\times 600$

Виділяють наступні форми ВПЛ:

- ☛ Доклінічна:
 - це слабка гіпертрофія циліндричного та плоского епітелію шийки матки; цитологічно виявляється двоядерність, анізокаріоз.
- ☛ Клінічні:
 - гострокінцеві кондиломи;
 - плоскі кондиломи.
- ☛ Субклінічні:
 - лейкоплакія – проліферуюча лейкоплакія;
 - поля дисплазії (мозаїка) – поля атипичного епітелію;
 - папілярна зона дисплазії (пунктуація) – папілярна зона атипичного епітелію;
 - передпухлинна зона трансформації – атипична зона трансформації [3–6, 13, 20, 24].

Як і будь-яке інше вірусне захворювання, прояви папіломатозу безпосередньо пов'язані зі станом імунної системи організму хворого. Чим вищий імунний статус людини, тим довше триватиме інкубаційний період і тим менш значимі будуть прояви захворювання.

До класичних методів діагностики ВПЛ належать:

- ☛ цитологічний метод: має відносно низьку чутливість – 50-80%;
- ☛ гістологічне дослідження біопатів;
- ☛ кольпоскопія (з метою оцінки розмірів і локалізації патологічного процесу, для виключення інвазивного раку);
- ☛ визначення антитіл до ВПЛ;
- ☛ молекулярно-генетичні методи: ДНК-діагностика (для виявлення геному ВПЛ і типування онкогенних і неонкогенних збудників).

ПЛР є суттєво чутливішим методом виявлення ВПЛ, ніж цитологічне і гістологічне дослідження. Якщо взяти ПЛР за «золотий стандарт», то чутливість цитологічного і гістологічного досліджень становить 63 і 70% відповідно. Морфологічне дослідження – це неспецифічний метод визначення ВПЛ-інфекції, який повинен бути доповнений проведенням ПЛР, що дозволяє встановити наявність онкогенних ВПЛ, а також латентну інфекцію. Позитивний результат при лабораторному дослідженні на ДНК ВПЛ в більшості випадків не дозволяє прогнозувати розвиток цервікального раку. Однак він має велике прогностичне значення, особливо якщо на фоні ВПЛ-інфекції вже спостерігається картина дисплазії епітелію шийки матки [4–6, 13, 15, 20, 24].

По суті, лікування генітальних ВПЛ-уражень спрямоване на руйнування папіломатозних вогнищ різними методами – фізичними (хірургічне чи електрохірургічне висічення, кріотерапія, лазеротерапія), хімічними (вплив спеціальними хімічними речовинами), цитотоксичними (подофілін, подофілотоксин, 5-фторурацил, коломак для папілом шкіри тощо), а також імунологічними, спрямованими на стимуляцію протівірусної імунної відповіді [4, 13, 15, 20, 24].

Хворим із рецидивуючим перебігом захворювання доцільно проводити загальне лікування, що включає застосування препаратів, які впливають на клітинний імунітет (під контролем імунограми), а також препарати інтерферону чи його індукторів. Показано, що високий рівень інтерферону в крові хворих, інфікованих ВПЛ, обмежує мітотичну (проліферативну) активність клітин і перешкоджає інтеграції вірусу в геном епітелію шийки матки [10, 12, 24].

Враховуючи високу захворюваність жінок на ВПЛ, високу смертність від РШМ та значні економічні збитки, постійно здійснюється пошук нових високоефективних препаратів для лікування цього захворювання. Сучасний підхід до терапії ВПЛ включає використання препаратів, що корегують метаболізм естрогенів, насамперед – Епігаліну (Biohealth Int. GmbH Germany, ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма»), антиестрогенного і протипухлинного комбінованого препарату природного походження, до складу якого входять індол-3-карбінол – 200 мг та епігалокатехін-3-галат – 45 мг. Епігалін здійснює комплексний вплив на організм людини, що проявляється у гальмуванні патологічних гіперпластичних процесів у гормонозалежних органах і тканинах жіночої (молочні залози, ендо- і міометрій та шийка матки, яєчники), а також чоловічої (передміхурова залоза) репродуктивних систем, пригнічує патологічний ріст і мітоз клітин в органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, зменшує розвиток папіломатозу та дисплазії шийки матки, викликаних ВПЛ. Епігалін володіє вираженою антиестрогенною активністю, нормалізує метаболізм естрадіолу та інгібує синтез 16-гідроксиестрогену, який має канцерогенні властивості. Також Епігалін знижує кількість естрогенових рецепторів у тканинах-мішенях, за рахунок чого відбувається позитивний вплив при функціональних розладах, обумовлених гіперестрогенемією [4, 24, 30, 32, 34, 36].

Епігалін ефективний при пухлинах епітеліального походження жіночої репродуктивної системи (ЖРС), має позитивний вплив на гіперпластичні процеси в органах ЖРС, пригнічує розвиток гормонозалежних пухлин ЖРС, індукує апоптоз пухлинних клітин, а також нейтралізує дію ростових факторів.

Епігалін є ефективним засобом щодо захворювань, асоційованих із ВПЛ, блокує синтез онкобілка E7 в епітеліальних клітинах, інфікованих ВПЛ, і таким чином гальмує процеси малігнізації завдяки своїм складовим, а саме:

- ☛ Індол-3-карбінол є біологічно активною речовиною екстракту сімейства хрестоцвітних, блокує гормонозалежні та гормононезалежні механізми, що активують патологічний клітинний ріст у тканинах молочної залози, матки і передміхурової залози. За рахунок посилення активності ферментів системи цитохрому P450 нормалізує баланс естрогенів, пригнічує утворення проканцерогенного 16-гідроксиестрогену та сприяє зсуву співвідношення метаболітів естрогенів на користь утворення 2-гідроксиестрогену; попереджає проліферацію клітин у чутливих до естрогену тканинах; індукує процеси апоптозу в патологічно змінених клітинах; нейтралізує дію ростових факторів, які стимулюють розвиток пухлин у гормонозалежних органах репродуктивної системи; володіє потужним протівірусним ефектом відносно ВПЛ, оскільки блокує синтез проонкогенного білку E7 в інфікованих цим вірусом епітеліальних клітинах, викликає вибіркочку загибель клітин (апоптоз), заражених ВПЛ, у тому числі й клітин, що вже зазнали вірогенної пухлинної трансформації.

- ☛ Епігалокатехін-3-галат є біологічно активною речовиною екстракту зеленого чаю, активує фагоцитоз, стимулює його завершеність, збільшує число фагоцитуючих клітин, має

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

виражену ангіостатичну дію (пригнічує патологічний ріст нових судин), сприяє зменшенню зростання новоутворень; пригнічує інвазивну активність клітин ендометрія; пригнічує активність циклооксигенази 2-го типу і простагландинів. Володіє здатністю гальмувати ріст судин у міоматозних вузлах, перешкоджає проникненню клітин ендометрія в м'язовий шар матки, тобто є ефективним засобом у боротьбі з аденоміозом. Епігалін може бути рекомендований при лейоміомі матки, мастопатії, гіперплазії ендометрія, ендометріозі, гіперплазії передміхурової залози; при захворюваннях, асоційованих із ВПЛ (дисплазія шийки матки, аногенітальні кондиломи).

Спосіб застосування Епігаліну: по 1–2 капсули на добу під час їжі. Тривалість застосування та необхідність повторного курсу визначається індивідуально. Зазвичай тривалість прийому препарату становить 3–6 місяців. Протипоказаннями є індивідуальна несприйнятливність, вагітність та період лактації, також його не рекомендовано застосовувати особам, які вживають продукти, що знижують кислотність шлункового соку [4, 24, 30, 32, 34, 36].

Метою нашого дослідження було визначити ефективність застосування Епігаліну у комплексному лікуванні жінок із дисплазією епітелію шийки матки, асоційованою з ВПЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 65 жінок, які знаходились під спостереженням у Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини.

Критерії включення в дослідження: відсутність вагітності, наявність інфікування ВПЛ, наявність дисплазії епітелію шийки матки, вік 18–45 років, відсутність важкої соматичної патології.

Перед включенням у дослідження жінки були обстежені на наявність інших інфекцій, що передаються статевим шляхом: цитомегаловірусу, герпесвірусу I і II типів, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* (табл. 1). При виявленні будь-якої з даних інфекцій жінки пройшли відповідне етіотропне лікування.

ТАБЛИЦЯ 1. НАЙЧАСТІШІ КОМБІНАЦІЇ ВПЛ-ІНФЕКЦІЇ

Інфекції, що передаються статевим шляхом	Кількість жінок	Відсоток
Цитомегаловірус	18	28
Вірус простого герпесу I типу	28	43
Вірус простого герпесу II типу	44	68
<i>Chlamydia trachomatis</i>	12	18,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	1,5
<i>Treponema pallidum</i>	1	1,5
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5	8
<i>Candida albicans</i>	45	69
<i>Gardnerella vaginalis</i>	39	60
<i>Ureaplasma</i>	48	74
<i>Mycoplasma</i>	34	52

Основним критерієм під час постановки діагнозу папіломавірусної інфекції були позитивні результати ПЛР, навіть за відсутності клінічних проявів ВПЛ. За наявності кондилом матеріал забирався з них, а за їх відсутності збір матеріалу для дослідження проводили з вульви, стінок піхви, ендометрію за допомогою одноразових урогенітальних щіточок. Дисплазія епітелію шийки матки різного ступеня важкості була виявлена кольпоскопічно та підтверджена цитологічним методом.

Середній вік пацієнок склав $31,5 \pm 3,95$ років.

Всі жінки, які брали участь у дослідженні, були розділені на дві рівноцінні групи методом випадкової вибірки: групу спостереження (35 пацієнок) та групу контролю (30 жінок).

Всім пацієнткам групи спостереження була призначена комплексна протівірусна терапія, яка включала Епігалін (Biohealth Int. GmbH Germany, ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма»), антиестрогенний і протипухлинний комбінований препарат природного походження, до складу якого входять індол-3-карбінол – 200 мг та епігалокатехін-3-галат – 45 мг, по 1 капсулі двічі на добу під час їжі протягом 6 місяців.

Пацієнткам із групи контролю призначалась етіотропна (протівірусна) терапія без застосування Епігаліну. Ефективність лікування оцінювалась після завершення курсу через 6 та 12 місяців. Критерієм успішноговилікування була відсутність ВПЛ у клітинах генітального тракту після діагностики методом ПЛР, а також відсутність рецидивів дисплазії шийки матки.

До показників ефективності лікування входив контроль за переносимістю призначеної терапії, тобто відсоток токсико-алергічних реакцій на основі об'єктивних та суб'єктивних ознак. Після елімінації збудника всім жінкам проводилась терапія дисплазії фізичними методами (кріодеструкція, діатермоексцизія, лазерна деструкція тощо).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основна кількість хворих – 73,8% (48 пацієнок) були віком від 20 до 35 років. Серед обстежуваних жінок лише 22 (33,8%) мали стабільного статевого партнера, а 43 (66,1%) пацієнок – від 2 до 7 статевих партнерів в анамнезі.

Найпоширенішою супутньою патологією були генітальний герпес, хламідіоз, бактеріальний вагіноз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, кандидоз (табл. 1).

Дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня (цитологічно) була виявлена у 20 (30,7%) жінок, середнього ступеня – у 38 (58,5%) пацієнок, важкого ступеня – 7 (10,8%) хворих (рис. 7).

ДИСПЛАЗІЯ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ У ПАЦІЄНТОК

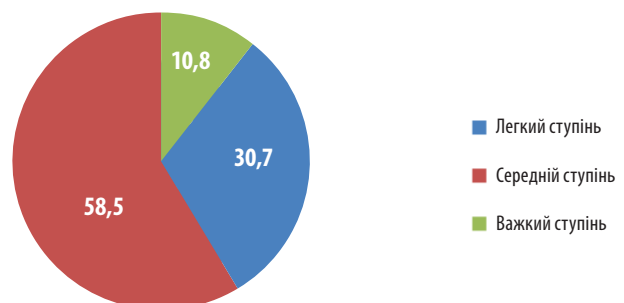


РИСУНОК 7. ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РІЗНИХ ФОРМ ДИСПЛАЗІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ У ДАНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ, %

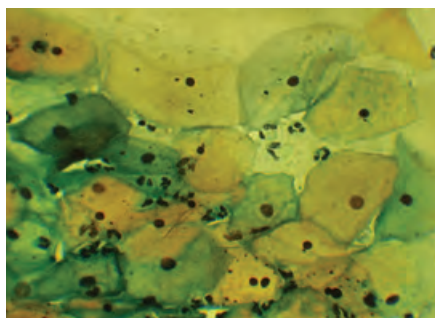


РИСУНОК 8. ЦИТОГРАМА. ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ ТА БАЗОФІЛЬНИЙ ПЛОСКИЙ ЕПІТЕЛІЙ ІЗ НОРМОМОРФНИМИ ЯДРАМИ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ
Фарбування за Папаніколау, збільшення × 600



РИСУНОК 9. КОЛЬПОСКОПІЯ. ВИРАЖЕНІ ПОЛЯ ТА ПАПІЛЯРНА ЗОНА ДИСПЛАЗІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ДО ЛІКУВАННЯ
Збільшення × 12



РИСУНОК 10. КОЛЬПОСКОПІЯ. ЕПІТЕЛІЙ ШИЙКИ МАТКИ ЧЕРЕЗ 6 МІС. ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ. ПОЛЯ ТА ПАПІЛЯРНА ЗОНА ДИСПЛАЗІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ВІДСУТНІ
Збільшення × 12

Кольпоскопічний, цитологічний та лабораторний контроль лікування у обстежуваних жінок основної та контрольної груп було проведено через 6 та 12 місяців від початку призначеного лікування (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА КОЛЬПОСКОПІЧНІ РЕГРЕСИВНІ ОЗНАКИ ПАТОЛОГІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК ОСНОВНОЇ ГРУПИ

Цитоморфологічні ознаки	Кольпоскопічні ознаки
зменшення ступеня дискаріозу	зменшення або зникнення ділянки ураження
зникнення койлоцитозу	згладжування рівня розповсюдження полів та папілярної зони дисплазії
зникнення двоядерності	виникнення мономорфності малюнка
зменшення або зникнення кількості дискератоцитів	поява монохромності кольору

На початку призначеного лікування визначалось клінічно високозначуще вірусне навантаження (> 5 Lg ВПЛ/10⁵ клітин). При проведенні ПЛР-діагностики ВПЛ груп А9, А7, А5/А6 в динаміці відзначено зниження клінічно значущого вірусного навантаження. Нами визначено, що у більшості випадків серед жінок основної групи, яким було проведено лікування з використанням препарату Епігалін, через 6 та 12 місяців від початку лікування при цитологічному обстеженні, кольпоскопії та ПЛР виявлені регресивні зміни передпухлинних процесів епітелію шийки матки. У меншій кількості хворих спостерігалась статика процесу, прогресування дисплазії не відзначено. При проведенні цитологічного дослідження констатовано перехід ЦІН III до ЦІН II, ЦІН II до ЦІН I, з появою фонових процесів епітелію шийки матки (рис. 8).

При кольпоскопічному обстеженні в динаміці відзначалось зменшення зони ураження епітелію шийки матки та згладжування малюнку (рис. 9, 10).

В основній групі в усіх 35-ти пацієток комплексне застосування протівірусної терапії та Епігаліну не викликало побічних реакцій.

Клінічний ефект (елімінація ВПЛ) був досягнутий у 33 (50,7%) хворих основної групи. Повторного курсу терапії потребували тільки 2 жінки. Варто зазначити, що ці пацієтки входили до групи жінок зі встановленою тяжкою дисплазією епітелію шийки матки.

Під час повторного огляду через 6 та 12 місяців в усіх жінок групи спостереження не виявлено ознак повторного інфікування чи реактивації вірусної інфекції та жодних ознак дисплазії епітелію шийки матки.

В контрольній групі клінічний ефект був досягнутий у 18 (27,6%) жінок, причому у більшості з них був легкий ступінь дисплазії. Решті жінок проводились повторні курси лікування до досягнення позитивного результату (рис. 11).

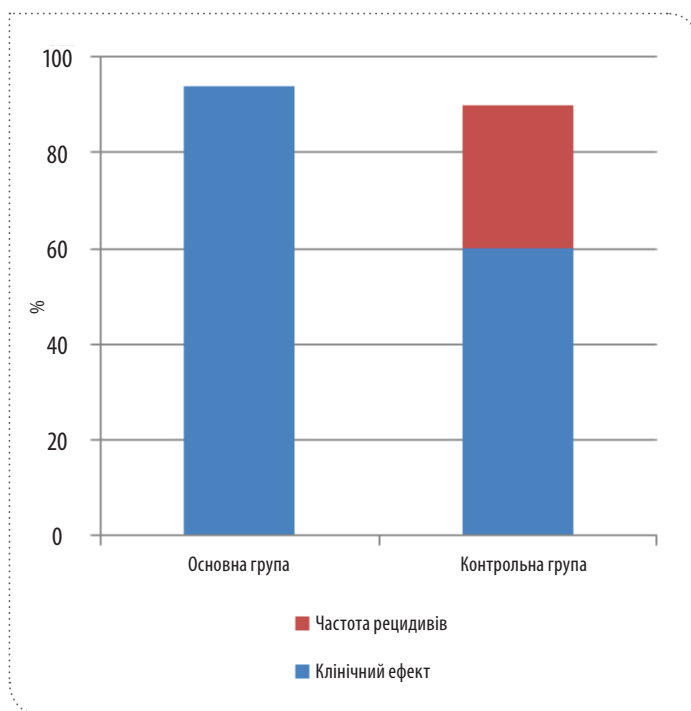


РИСУНОК 11. ПОРІВНЯННЯ КЛІНІЧНОГО ЕФЕКТУ ЗАСТОСОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ТА ЇЇ ВПЛИВУ НА ПРОГНОЗ ЗАХВОРЮВАННЯ

Повторне визначення ВПЛ спостерігалось у 10 (15,3%) пацієток через 6 місяців та у 18 (27,6%) жінок через 12 місяців після елімінації збудника. При цьому у 6 (9,2%) жінок через 6 місяців та у 16 (24,6%) жінок через 12 місяців виявлялись повторні випадки диспластичних змін епітелію шийки матки.

Під час завершального візиту жінкам було запропоновано оцінити комплаєнтність (задоволеність) проведеною терапією в основній групі та групі контролю з погляду лікаря

та пацієнта. Критеріями оцінки за п'ятибальною шкалою (вищий бал: оцінка «відмінно» – 100%) були визначені ефективність та зручність використання призначеного лікування. Найвище (98%) була оцінена добра переносимість препарату Епігалін та зручність використання (97%) в порівнянні з групою контролю (84 та 63% відповідно) (рис. 12).

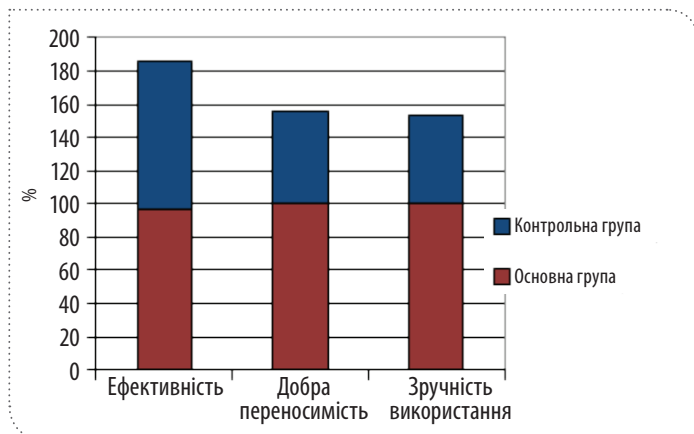


РИСУНОК 12. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАСТОСУВАННЯ ДОСЛІДУВАНИХ ПРЕПАРАТІВ

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Адашкевич, В.П. Инфекции, передающиеся половым путем. — Нижний Новгород: Медицинская книга. — 2004. — 424 с. Adaskevich, V.P. Sexually transmitted infections. Nizhny Novgorod. Medical Book (2004): 424 p.
- Айзатулов, Р.Ф. Заболевания, передающиеся половым путем. — Донецьк: Донецьчина. — 2000. — 384 с. Ayzatulov, R.F. Sexually transmitted diseases. Donetsk. Donechchina (2000): 384 p.
- Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии // Под ред. Е.В. Коханевич. — М.: «Триада-Х». — 2006. — 480 с. Kohanevich, E.V. Actual issues of obstetrics, gynecology and reproductive. M. Triada-X (2006): 480 p.
- Аполихина, И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. — М.: Династия. — 2002. — С. 54–62. Aropolikhina, I.A. Genital HPV infection in women. M. Dynasty (2002): 54–62.
- Башмакова, М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. — М.: Мед. Книга. — 2002. — 32 с. Bashmakova, M.A., Savicheva, A.M. HPV infection. M. Med Book (2002): 32 p.
- Бибнева, Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки / Т.Н. Бибнева, В.Н. Прилепская // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 77–81. Bibneva, T.N., Prylepskaia, V.N. "HPV infection and cervical pathology." Gynecology, 3(3) (2001): 77–81.
- Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: «ООО Издательство Фолиант». — 2002. — 542 с. Bohman, Y.V. Oncogynecology Guidelines. SPb. Publisher Foliant Ltd (2002): 542 p.
- Бохман, Я.В., Рыбин, Е.П. Полинеоплазии органов репродуктивной системы. — СПб.: Нева-Люкс. — 2001. — 240 с. Bohman, Y.V., Rybin E.P. Polyneoplasia of the reproductive system. SPb. Neva-Lux (2001): 240 p.

ВИСНОВКИ

Отримані результати показали високу ефективність застосування препарату Епігалін у лікуванні передракових захворювань шийки матки на фоні ВПЛ у жінок репродуктивного віку. Зручність у використанні, безпечність та добра переносимість даного препарату забезпечують високу комплаєнтність хворих до рекомендованого режиму терапії. Визначено, що у більшості жінок основної групи, яким було проведено лікування з використанням препарату Епігалін, вже через 6 місяців від початку лікування при цитологічному обстеженні, кольпоскопії та ПЛР були виявлені регресивні зміни передпухлинних процесів епітелію шийки матки, у меншій кількості хворих спостерігалась статика процесу, прогресування дисплазії не відзначено.

Результати даних клінічних досліджень дозволяють рекомендувати комплексний препарат природного походження Епігалін із антиестрогенною, антипроліферативною та протипухлинною дією в лікуванні передракових захворювань шийки матки на фоні ВПЛ, особливо – поєднаних із дисгормональними захворюваннями на фоні гіперестрогенії.

- Вишневецкая, Е.Е. Предопухольевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов. — Минск: Вышэйшая школа. — 2002. — 416 с. Vyshnevskaya, E.E. Precancerous diseases and malignant tumors of the female genital organs. Minsk. Vysheishia School (2002): 416 p.
- Воробйова, Л.І. Роль противірусної терапії в комплексному лікуванні цервікальної інтраепітеліальної неоплазії легкого ступеня / Л.І. Воробйова, Н.Ф. Лигирда // Здоровье женщины. — 2009. — № 7 (43). — С. 125–128. Vorobyova, L.I., Ligirda, N.F. "The role of antiviral therapy in the treatment of mild cervical intraepithelial neoplasia." Women's Health, 7(43) (2009): 125–128.
- Гілязутдінова, Э.Ш., Михайлова, М.К. Онкогинекология. — М.: МЕДпресс-информ. — 2002. — 283 с. Gilyazutdinova, E.S., Mikhailova, M.K. Oncogynecology. M. MEDpress-Inform (2002): 283 p.
- Карташов, С.М. Анализ эффективности действия иммуномодуляторов, используемых в лечении папилломавирусной инфекции / С.М. Карташов, О.А. Белодед // Здоровье женщины. — 2009. — № 7 (43). — С. 161–164. Kartashov, S.M., Beloded, O.A. "Analysis of the effectiveness of immunomodulators in the treatment of human papillomavirus infection." Women's Health, 7(43) (2009): 161–164.
- Киселев, В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. — М.: Комп. График Групп. — 2004. — С. 9–47. Kiselev, V.I. "Human papillomaviruses in cervical cancer development." M. Comp. Schedule Group (2004): 9–47.
- Клінічні рекомендації Центру з контролю за захворюваністю і профілактики Сполучених Штатів Америки (CDC) щодо ведення пацієнтів, інфікованих вірусом папіломи людини, 2006. // Здоровье Украины. — 2007. — С. 56–57. Center for Disease Control and Prevention of the United States (CDC) clinical guideline on the management of patients infected with human papillomavirus, 2006. Health of Ukraine (2007): 56–57.
- Коханевич, Е.В., Ганина, К.П., Суменко, В.В. Кольпосцервикоскопия. Атлас. — К.: Вища школа. — 2004. — 56 с. Kohanevich, E.V., Ganina, K.P., Sumenko, V.V. Colposcervicoscopy. Atlas. K. High school (2004): 56 p.

- Коханевич, Е.В., Ганина, К.П., Суменко, В.В. Colposcervicoscopy. Atlas. K. High school (2004): 56 p.
- Коханевич, Е.В. и соавт. Патология шейки и тела матки. // Руководство для врачей. — Нежин: Гидромакс. — 2009. — С. 148–153. Kohanevich, E.V., et al. Cervix and uterus pathology. Manual for Physicians. Nizhn. Gydromaks (2009): 148–153.
- Кустаров, В.Н., Линде, В.А. Патология шейки матки. — СПб.: Гиппократ. — 2002. — 144 с. Kustarov, V.N., Linde, V.A. Cervical Pathology. SPb. Hippocrates (2002): 144 p.
- Минкина, Г.Н., Манухин, И.Б., Франк, Г.А. Предрак шейки матки. — М.: Аэрографмедиа. — 2001. — 117 с. Minkina, G.N., Manukhin, I.B., Frank, G.A. Precancer of the cervix. M. Aerografmedia (2001): 117 p.
- Прилепская, В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М.: МЕДпресс-информ. — 2005. — 430 с. Prylepskaia, V.N. Diseases of the cervix, vagina and vulva. M. MEDpress-Inform (2005): 430 p.
- Прилепская, В.Н., Роговская, С.И., Кондриков, Н.И., Сухих, Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика // Пособие для врачей. — М.: 2006. — 29 с. Prylepskaia, V.N., Rogovskaia, S.I., Kondrikov, N.I., Suhuy, G.T. Human papillomavirus infection: diagnosis, treatment and prevention. Manual for physicians. M. (2006): 29 p.
- Пэтерсон, Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Эйко Э. Пэтерсон: Пер. с англ. — М.: МЕДпресс-Информ. — 2007. — 352 с. Paterson, E.E. Infections in obstetrics and gynecology: Trans. from English. M. MEDpress-Inform (2007): 352 p.
- Рак в Україні 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. — К.: 2013. — 124 с. Cancer in Ukraine in 2010–2011. Morbidity, mortality rates of cancer service // Bull. Of National Cancer Registry of Ukraine. Kyiv (2013): 124 p.
- Роговская, С.И. Новые технологии в профилактике рака шейки матки / С.И. Роговская, В.Н. Прилепская // Гинекология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 4–7.

Rogovskaia, S.I., Prylepskaia, V.N.

"New technologies in cervical cancer prevention." *Gynecology*, 1(10) (2008): 4–7.

24. Роговская, С.И.

Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практикующему врачу. — Изд. 2-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — 192 с. Rogovskaia, S.I.

Human papillomavirus infection in women and cervical pathology: To help the practitioner. 2nd, rev. and add issue. M. GEOTAR Media (2008): 192 p.

25. Русакевич, П.С.

Заболівання шийки матки: симптоматика, діагностика, лікування, профілактика. — Минск: Вышшая школа. — 2000. — 367 с.

Rusakevych, P.S.

Cervical disease: symptoms, diagnosis, treatment, prevention. Minsk. High School (2000): 367 p.

26. Волошина, Н.Н.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение и профилактика): Методические рекомендации. — Запорожье: 2007. — 36 с.

Voloshyna, N.N.

Cervical intraepithelial neoplasia (diagnosis, treatment and prevention): Guidelines. Zaporozhye (2007): 36 p.

27. Шустик, Р.

Сучасні уявлення про папіломавірусну інфекцію людини / Р. Шустик, І. Шарова, Т. Тарасюк, О. Мисін // Медичний вісник, 2009. — С. 82–85.

Shustyk, R., Sharova, I., Tarasiuk, T., Mysyn, A.

"Modern conceptions of human papillomavirus infection." *Medical Bulletin* (2009): 82–85.

28. Bosch, F.X., Lorincz, A., Munoz, N., et al.

"The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer." *J Clin Pathol*, 55(2002): 244–265.

29. Vinokurova, S., Wentzensen, N., Eienkel, J., et al.

"Clonal history of papillomavirus-induced dysplasia in the female lower genital tract." *J Natl Cancer Inst*, 24(97) (2005): 1816–1821.

30. Bekkers, R.L., van der Avoort, I.A., Melchers, W.J., et al.

"Down regulation of estrogen receptor expression is an early event in human papillomavirus infected cervical dysplasia." *Eur J Gynaecol Oncol*, 4(26) (2005): 376–382.

31. Jemal, A., Bray, F., Melissa, M., Ferlay, J., et al.

"Global cancer statistics." *Cancer J for Clinicians*, 61(2) (2011): 69–90.

32. Monsonego, J., Magdelenat, H., Catalan, F., et al.

"Estrogen and progesterone receptors in cervical human papillomavirus related lesions." *Int J Cancer*, 48(4) (1991): 533–539.

33. Munoz, N., Bosch, F.X., de Sanjose, S., Herrero, R., Castellsague, X., Shah, K.V., et al.

"Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer." *N Engl J Med*, 348(2003): 518–527.

34. Nair, H.B., Luthra, R., Kirma, N., et al.

"Induction of aromatase expression in cervical carcinomas: effects of endogenous estrogen on cervical cancer cell proliferation." *Cancer Res*, 65 (2005): 11164–11173.

35. Schlecht, N.F., Kulaga, S., Robitaille, J., et al.

"Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia." *JAMA*, 286 (2001): 3106–3114.

36. Roman, A., Munger, K.

"The papillomavirus E7 proteins." *Virology*, Oct, 445(1-2) (2013): 138–168.

37. Sherman, M.E.

"Future directions in cervical pathology." *Future Directions in Epidemiologic and Preventive Research on Human Papillomaviruses and Cancer*. In: Bosch, F.X., et al., editors. *JNCI Monographs* № 31. Oxford. Oxford University Press (2003): 80–88. □

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

О.М. Борис, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, завідувачка клінікою репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

У даній праці наведені сучасні літературні дані та результати власних спостережень і дослідження ефективних методів комплексного лікування папіломавірусної інфекції. Вивчена важливість призначення препарату Епігалін для ерадикації вірусу, покращення клінічного перебігу (стан епітелію шийки матки), профілактики рецидивів вірусного процесу.

У дослідження увійшли 65 жінок репродуктивного віку, інфікованих вірусом папіломи людини (ВПЛ) із наявністю дисплазії епітелію шийки матки. Жінки були розділені на дві групи: групу спостереження (35 жінок) та групу контролю (30 пацієнток). Пацієнткам групи спостереження була призначена комплексна протівірусна терапія тривалістю 6 місяців, яка включала Епігалін. Пацієнткам із групи контролю призначалась етіотропна (протівірусна) терапія без застосування Епігаліну.

Клінічний ефект після завершення лікування (елімінація ВПЛ) був досягнутий у 94% хворих основної групи. В контрольній групі клінічний ефект був досягнутий лише у 60% жінок. Отримані дані дозволяють рекомендувати Епігалін у лікуванні передракових захворювань шийки матки на фоні ВПЛ.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, індол-3-карбінол, епігалокатехін, Епігалін, дисплазія епітелію шийки матки.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.Н. Борис, д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, заведующая клиникой Украинского государственного института репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

В данной работе приведены современные данные литературы, результаты собственных наблюдений и исследования эффективных комплексных методов лечения папилломавирусной инфекции. Определена важность назначения препарата Эпигалин для эрадикации вируса, улучшения клинического течения (состояние эпителия шейки матки), профилактики рецидивов вирусного процесса.

В исследование вошли 65 женщин репродуктивного возраста, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) с наличием дисплазии эпителия шейки матки. Женщины были разделены на две группы: группу наблюдения (35 женщин) и группу контроля (30 пациенток). Пациенткам группы наблюдения проводилась комплексная противовирусная терапия продолжительностью 6 месяцев, которая включала Эпигалин. Пациенткам из группы контроля назначалась этиотропная (противовирусная) терапия без применения Эпигалина.

Клинический эффект после завершения лечения (элиминация ВПЧ) был достигнут у 94% больных основной группы. В контрольной группе клинический эффект был достигнут только у 60% женщин. Полученные данные позволяют рекомендовать Эпигалин в лечении предраковых заболеваний шейки матки на фоне ВПЧ.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, индол-3-карбинол, эпигаллокатехин, Эпигалин, дисплазия эпителия шейки матки.

MODERN APPROACHES TO TREATMENT AND RECURRENCE PREVENTION OF PAPILLOMAVIRUS-INFECTION TREATMENT AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

O.M. Borys, MD, professor, Obstetrics, Gynecology and Reproduction Department, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, head of the Clinic for Reproductive Technologies, Ukrainian State Institute of Reproduction, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

Some modern literature data and results of our own observations and research for effective methods of the complex treatment of papillomavirus-infection have been presented. The importance of Epigalin in eliminating of viruses, facilitating of the clinical course (colposcopic status), prevention of relapses of papillomavirus disease is studied.

The study included 65 women of reproductive age infected with human papilloma virus (HPV) with the cervix dysplasia. Women were divided into two groups: observation group (35 women) and control group (30 patients). Patients of observation group were prescribed complex antiviral therapy duration of 6 months, which included Epigalin. Patients of the control group were prescribed etiotropic (antiviral) therapy without Epigalin.

The clinical effect at the end of treatment (HPV elimination) was achieved in 94% of patients of the observation group. The clinical effect in the control group was achieved in only 60% of women. These data allow us to recommend Epigalin in the treatment of precancerous cervical diseases on the HPV background.

Keywords: papillomavirus infection, indole-3-carbinol, epigallocatechin, Epigalin, epytelial dysplasia.