

# Дисплазія шийки матки: сучасні можливості лікування

Дисплазія шийки матки – діагноз, який насторожує кожну жінку. Що розуміється під цією патологією та які нові підходи до її лікування пропонує сучасна медична практика? Ця тема була висвітлена у рамках науково-практичної конференції «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок», що пройшла 24 квітня в Києві. Зокрема, цьому питанню була присвячена доповідь доктора медичних наук, професора В.В. Подольського, підготовлена у співавторстві з доктором медичних наук, заслуженим лікарем України Вол.В. Подольським.

Стан здоров'я жіночого населення України викликає особливе занепокоєння через зростання рік у рік кількості передракових та онкологічних захворювань репродуктивних органів. В Україні, за даними статистики, у 2017 році було зафіксовано 97,6% морфологічно підтверджених діагнозів раку шийки матки на 100 жінок, що захворіли вперше. Переважну більшість – 76,3% – становили діагнози раку шийки матки 1–2-ї стадії. При цьому питома вага даної патології, що виявлена на профілактичних оглядах, складала лише 50,1%. На жаль, офіційні дані статистики цих показників за 2018-2019 роки відсутні.

Не викликає сумнівів той факт, що першочергову роль у генезі неопластичних процесів, які відбуваються у клітинах шийки матки, відіграє вірус папіломи людини, а саме його високоонкогенні штами – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 та 82 (Lere M. et al., 2018). Далі доповідач наголосив, що найбільшу небезпеку становить асимптомний перебіг папіломавірусного інфікування, адже відсутність симптомів не зменшує швидкість реплікації вірусу, кількість уражених клітин та ризик неоплазії, а, навпаки, збільшує.

Крім ризику неоплазії вірус папіломи людини, так само як і віруси герпесу другого (генітальний) та п'ятого (цитомегаловірус) типів, можуть спричинити запалення шийки матки (цервіцит) та її доброякісні захворювання (дисплазія).

То що ж таке дисплазія шийки матки? На це питання професор В.В. Подольський дав змістовну й чітку відповідь, а саме: дисплазія являє собою порушення процесу перетворення циліндричного епітелію у сквамозний. Цей процес є нормальним регенеративним механізмом, під час якого відбувається сплюснення органел, зменшення вакуолей та об'єму клітин. Якщо під час такого перетворення вірус проникає у клітину та використовує її для реплікації, то клітина або гине, або припиняє процес свого перетворення.

Найбільш поширеним методом діагностики захворювань шийки матки є ПАП-тест, або мазок за Папаніколу. Єдиним стандартом результату цитологічного дослідження є протокол, затверджений групою експертів на конференції у м. Бетесда (2001, 2014, США).

Далі доповідач акцентував увагу на тому, що зміни у клітинах шийки матки відбуваються не лише на фоні інфікування вірусами або іншими мікробними чинниками, а й за наявності змін в окисно-відновних процесах у клітинах.

Окисно-відновний стан клітин підтримується спеціалізованими ферментами завдяки постійному притоку енергії. Порушення цього стану викликає підвищений рівень токсичних активних форм кисню, таких як пероксиди й вільні радикали. У результаті дії активних форм кисню такі важливі компоненти клітин, як білки, ліпіди й дезоксирибонуклеїнова кислота, окислюються, що призводить до нездатності їх виконувати свої функції та до виникнення мутацій.

З'ясування утворення вільнорадикальних форм кисню, пероксидної модифікації ліпідів і білків, проблем окисдативного пошкодження біологічних мембран особливо важливе для вивчення їх функціонування. Якщо відбувається ураження клітини інфекційним агентом, то ці процеси підсилюються. При цьому на сьогодні відомо, що важливий компонент трипептид глутатон відповідає за детоксикацію пероксидів або вільних форм кисню.

Процес інактивації активних форм кисню пов'язаний із донацією електронів, що зменшує утворення дисульфідних зв'язків у цитоплазматичних білках. Окислення глутатону в результаті донації електрону призводить до формування глутатон дисульфіду, який потім може пройти реакцію відновлення. Досить поширеним сучасним фактором визначення стану перекисного окислення мембранних ліпідів і білків, а також загальної тенденції до індукції апоптозу в клітинах організму є саме співвідношення кількості глутатону до кількості глутатон дисульфіду. Враховуючи, що прямі

механізми апоптозу є інактивованими через дію вірусу або через порушення функції ядра клітини, а опосередковані, що реалізуються через накопичення супероксидів, також не працюють через наявність відновленого глутатону в клітині, саме використання окисненого глутатону як медикаментозного препарату дозволяє запустити процес апоптозу у диспластичних клітинах шийки матки. Це може значно підвищувати ефективність лікування, й саме тому препаратом вибору є глутоксим, синтетичний аналог окисненого глутатону, або глутатон дисульфід.

За виражених ознак запального процесу статевих органів у жінок із дисплазією шийки матки та за наявності в мікробному спектрі кокобацилярної мікрофлори в асоціації із хламідіями та уреоплазмою на першому етапі лікування призначався комплексний терапії препарат циклоферон, оскільки він є високомолекулярним індуктором утворення ендогенного інтерферону й характеризується широким спектром біологічної активності.

Професор В.В. Подольський зауважив, що досить часто при запальних захворюваннях шийки матки виявляється кокобацилярна мікрофлора в асоціації із хламідіями, уреоплазмою тощо, тому крім циклоферону призначається антибактеріальна терапія. При кокобацилярній мікрофлорі використовуються цефалоспори – зокрема, цефуроксиму аксетил (Аксеф).

Унікальністю даного препарату полягає в наступному:

- форма «проліки» (мінімальний вплив на мікрофлору кишечника), не потребує призначення пробіотика;
- не метаболізується в печінці;
- на 90-95% виводиться нирками в незмінененому вигляді;
- створює високі терапевтичні концентрації у сироватці крові, органах та тканинах протягом 12 год, кратність прийому препарату Аксеф – 2 рази на добу;
- препарат категорії В для застосування у вагітних, не чинить тератогенної та ембріотоксичної дії;
- біодоступність – 68%, збільшується при прийомі їжі.

Аксеф надходить в організм у вигляді «проліків» (неактивна форма) і не впливає на нормальну мікрофлору кишечника. Він адсорбується в тонкому кишечнику, на слизовій оболонці якого гідролізується, й у вигляді цефуроксиму (активна форма) надходить у кров.

Висока клінічна ефективність цефуроксиму аксетилу продемонстрована у пацієнток із запальними процесами статевих органів різної локалізації. Ефективність лікування Аксефом доведена (Подольський В.В. та співавт., 2018) у пацієнток при наступних станах:

- запальний процес нижнього відділу статевих органів – 94,9%;
- запальний процес верхнього відділу статевих органів – 92,7%;
- ураження верхнього й нижнього відділів статевих органів – 84,6%.

Атипова флора – частий збудник інфекції нижніх відділів статевих органів, таких як хронічний цервіцит: *Escherichia coli* – 50%; *Gardnerella spp.* – 63%; *Chlamydiales spp.* – 50%; *Ureaplasma spp.* – 20%; *Mycoplasma spp.* – 22%.

Стосовно останніх патогенів цефалоспори не активні, тому при терапії зазначених запалень слід керуватися наказом МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582, в якому рекомендовано використовувати азитроміцин.

Препарат Азакс (діюча речовина – азитроміцин) ефективний при внутрішньоклітинних збудниках (*C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*).

Азитроміцин зменшує вираженість запальної реакції та прискорює клінічне одужання.

**Механізм дії препарату**

- 1-ша фаза – у кров'яному руслі:
  - стимулює дегрануляцію нейтрофілів;
  - посилює секрецію інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-2, ІЛ-4;
  - підсилює оксидативний вибух;
  - стимулює процес хемотаксису нейтрофілів;

- стимулює процес фагоцитозу.
- 2-га фаза – тканинна:
  - зменшує продукцію ІЛ-8 на 40%;
  - зменшує секрецію фактора некрозу пухлини (ФНП) на 45%;
  - стимулює апоптоз нейтрофілів;
  - пригнічує активність вільнорадикального окислення;
  - зменшує адгезію бактеріальних клітин до ендотелію.

Доповідач також звернув увагу на вульвовагінальний кандидоз як на супутню нозологію при запальних захворюваннях шийки матки. Він зазначив, що на даний час гриби роду *Candida* більш чутливі до ітраконазолу, ніж до флуконазолу. Тому Фуніт (діюча речовина – ітраконазол) є препаратом першої лінії, оскільки значно зменшує суб'єктивні та клінічні симптоми рецидивуючого вульвовагінального кандидозу. Ефективність лікування цієї нозології препаратом Фуніт становить 94%.

Наступним етапом доповіді була презентація даних клінічного дослідження, в якому було комплексно обстежено 100 жінок фертильного віку із хронічними запальними захворюваннями статевих органів. При цьому в них було виявлено дисплазію шийки матки. У ході всіх обстежень жінкам проводилися кольпоскопічні, цитологічні дослідження, визначався стан мікробіоцинозу піхви та рівень ФНП-α, також аналізувалися показники перекисного окислення ліпідів. Усі дослідження проводилися як до, так і після лікування, у відповідності до наказу МОЗ України від 02.04.2014 р. № 236.

Визначення папіломавірусного інфікування показало, що в обстежених жінок частіше зустрічалися високоонкогенні типи вірусу папіломи людини 16 та 33 типів – відповідно у 60,0 та 32,0%. У решти пацієнток виявлялися штами вірусу папіломи людини



В.В. Подольський

меншої онкогенності. Зразки цитологічних мазків за Папаніколу були задовільними, оброблені й досліджені у всіх жінок. Вони не містили інтраепітеліальних уражень або онкопатології.

У 78% досліджуваних мазків була присутня запальна інфільтрація. При виявленні кокобацилярної, атипової мікрофлори, грибів роду *Candida* призначали відповідно антибактеріальні (Аксеф, Азакс) та противірусні препарати (Фуніт). Комплексне лікування хворих із дисплазією шийки матки та папіломавірусною інфекцією проводилося на основі чинних міжнародних протоколів. На першому етапі до схеми терапії включали циклоферон, на другому – глутоксим.

За результатами проведеного дослідження підтверджена ефективність включення до комплексної терапії дисплазії шийки матки препаратів циклоферон та глутоксим. Для корекції мікробіоцинозу при виявленні кокобацилярної мікрофлори з успіхом може використовуватися препарат Аксеф, у разі виявлення хламідіозу, мікоплазмозу та уреоплазмозу – препарат Азакс, а при кандидозі – Фуніт.

Підготувала Катерина Семенюк



**Аксеф**  
500 мг  
Цефуроксиму аксетил

**Фуніт**  
15 Капсул

**Фуніт**  
4 Капсул

Лікування запальних захворювань статевих органів - вірний крок до вагітності!

**Фуніт**  
Легка перемога над грибокком\*\*

NOBEL