

Нові підходи у терапії передракових станів шийки матки

Частота раку шийки матки, незважаючи на наявність ефективних методів хірургічного лікування, залишається високою, адже оперативні втручання проводяться на досить пізніх стадіях, натомість як на етапі цервікальної інтраепітеліальної дисплазії легкого ступеня, як правило, застосовується очікувальна тактика. Тому сьогодні активно ведеться пошук нових підходів у терапії передракових станів шийки матки, які б дозволяли запобігти прогресуванню дисплазії та сприяли б регресу патологічних змін.

Ключові слова: передракові стани шийки матки, вірус папіломи людини, цервікальна інтраепітеліальна дисплазія, терапія дисплазії, діоксид кремнію, Дефлагін®.

Для вірусу папіломи людини (ВПЛ) характерна дуже висока поширеність у людській популяції. Принаймні половина статевих активних осіб у певний момент життя інфікуються цим вірусом. Виділяють понад сто типів ВПЛ, серед яких щонайменше 14 типів асоційовані із ризиком виникнення раку, а 12 — вважаються високоонкогенними (типи 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). Понад 70% випадків раку та передракових уражень шийки матки викликані ВПЛ 16-го й 18-го типів.

Якщо у мазку, отриманому із шийки матки, виявлено атипів чи аномальні клітини, подальша лікарська тактика має залежати від ступеня ураження. При дисплазії шийки матки легкого ступеня може бути обрана тактика спостереження або призначаються протизапальні препарати, а якщо позитивна динаміка від такого лікування відсутня — хірургічні методи лікування.

До місцевих медичних препаратів, показаних для терапії дисплазії шийки матки, належить вагінальний гель Дефлагін® (діючі речовини на одну аплікацію: високодисперсний діоксид кремнію в дозі 10,0 мг, лимонна кислота в дозі 24,8 мг, селеніт натрію в дозі 0,83 мг, селен,

еквівалентний дозі 0,25 мг). Завдяки комбінації діючих речовин Дефлагін® зв'язує патогенні мікроорганізми, що наявні у змінених тканинах, пригнічує їх поширення й забезпечує антиоксидантний захист. Антиоксидантні властивості препарату сприяють формуванню належного вагінального середовища, що запобігає інфікуванню епітеліальних клітин новими патогенами й підтримує ендоксидну імунну відповідь.

A.L. Major et al. (2021) довели ефективність у лікуванні початкової цервікальної дисплазії гелю на основі високодисперсного діоксиду кремнію. У дослідженні взяли участь 216 жінок віком від 25 до 60 років із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією 1-го та 2-го ступенів (CIN-1 та CIN-2), яких розподілили на

дві групи. Перша група отримувала щоденно інтравагінально дозу досліджуваного гелю протягом трьох періодів тривалістю 28 днів кожний, а друга група — консультацію без будь-яких втручань. Регресію неоплазії було виявлено у 72,2% (78/108) осіб досліджуваної групи та у 25,0% (27/108) осіб групи контролю (таблиця). Крім того, серед учасниць досліджуваної групи було більше пацієнток із позитивними результатами цитологічного дослідження (зниженням експресії маркерів p16/Ki-67 у клітинах шийки матки), ніж у групі контролю. У першій групі значно зменшилась кількість інфікувань високоонкогенними штамами ВПЛ ($p < 0,001$) — з 87,0 до 39,8%, натомість як у контрольній групі цей показник підвищився з 78,7

ВПЛ. До дослідження було залучено 172 жінки із гістологічно підтвердженим діагнозом CIN-2 або p16-позитивною CIN-1. Протягом 3 міс 75 пацієнток із досліджуваної групи щоденно отримували 5 мл вагінального гелю, а 97 пацієнток із групи контролю не отримували жодного лікування (стратегія «Дивись і чекай»). Через 6 міс цитологічну регресію вдалося встановити у 84,1% (58/69) осіб із групи лікування та у 38,5% (37/96) пацієнток із контрольної групи. Прогресування було виявлено у 4,3% (3/69) осіб із досліджуваної групи, натомість як у контрольній групі цей показник становив 14,6% (14/96). Зміна експресії p16/Ki-67 у досліджуваній групі була статистично значущою ($p < 0,001$): у 77% (58/75) пацієнток цей маркер виявився негативним. Водночас у межах контрольної групи кліренс онкомаркерів відзначався лише у 21% (20/97) осіб. У досліджуваній групі значно ($p < 0,001$) знизилась поширеність високоонкогенних ВПЛ (із 87 до 44%), натомість як у контрольній групі реєструвалося збільшення кількості інфікованих ВПЛ жінок (із 78 до 84%).

Таблиця. Рівень цитологічної регресії у групах порівняння через 3 міс

Первинна кінцева точка: результати первинного обстеження на противагу результатам через 3 міс	Інфікування ВПЛ у досліджуваній групі			Інфікування ВПЛ у контрольній групі		
	Цитологія, n (%)	Гістологія, n (%)	Цито- або гістологія, n (%)	Цитологія, n (%)	Гістологія, n (%)	Цито- або гістологія, n (%)
Успішний результат	77 (71,3%)	19 (8,4%)	78 (72,2%)*	27 (25,0%)	2 (2,0%)	27 (25,0%)*
Негативний результат	31 (28,7%)	3 (13,6%)	30 (27,8%)	81 (75,0%)	8 (80,0%)	81 (75,0%)
Загалом	108	22 (100,0%)	108	108	10 (100,0%)	108

* Критерій узгодженості Пірсона/тест на пропорційність із двома вибірками; $p < 0,001$.

DeflaGyn® вагінальний гель

для сприяння ремісії після отримання невизначених результатів цитологічного дослідження цервікальних мазків (ерозія шийки матки/ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL/ PAP III, PAP IIID (мазок по Папаніколау).

- ✓ КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
- ✓ СПРІЯЄ ПОКРАЩЕННЮ СТАТУСУ p16/Ki67 І КЛІРЕНСУ ВПЛ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ
- ✓ ЗАПОБІГАЄ ПРОГРЕСУВАННЮ РАННІХ НЕЯСНИХ УРАЖЕНЬ В ПЕРІОД СПОСТЕРЕЖЕННЯ
- ✓ НЕРУЙНІВНИЙ ТА БЕЗПЕЧНИЙ



skill-pharm.com.ua

Інформація у цьому матеріалі призначена для фахівців охорони здоров'я. Вагінальний гель DeflaGyn® (набір для аплікації) містить: високодисперсний діоксид кремнію, лимонну кислоту, натрію селеніт та селен.
Медичний виробник: DEFAMED INTERNATIONAL s.r.o., Дефамед Інтернаціонал. Адреса виробника: Чеська Республіка, м. Прага – Голешовіце, Германова 597/61, 170 00.
Для сприяння ремісії після отримання невизначених результатів цитологічного дослідження цервікальних мазків (ерозія шийки матки/ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL/ PAP III, PAP IIID (мазок по Папаніколау)). Більш повна інформація міститься у інструкції для застосування.
Зберігати у місцях, що недоступні дітям. Використовувати тільки після консультації з гінекологом.
Уповноважений представник в Україні: ТОВ «Кратіа Медтехніка», м. Київ, Багатовулицька, буд. 17-21. Тел. 0 800 2152332.
Ексклюзивний дистрибутор: ТОВ «СКІЛЛ-ФАРМ», м. Київ, вул. Дніпровська набережна, буд. 23-А; тел. +38(097)974-54-86, (067)588-71-55.

до 83,3%. Це перше дослідження, яке показало ефективність неструктивного місцевого лікування шийки матки у жінок, позитивних за p16/Ki-67 та інфікованих високоонкогенними штамами ВПЛ.

Подібні результати було отримано в дослідженні A. Mller et al. (2020), у якому вперше для перевірки ефективності лікування було використано біомаркери p16/Ki-67.

Участь у випробуванні взяли 206 жінок із цервікальною дисплазією різного ступеня: 100 жінок із терапевтичної групи отримували гель Дефлагін®, а 106 учасниць контрольної групи не отримували жодного лікування. Через 6 міс дослідження у більшості учасниць (80,9%) групи лікування було відзначено позитивні результати цитологічного дослідження, тобто зникнення патологічних змін або регресію ураження до нижчої стадії. У контрольній групі позитивні цитологічні зміни встановлено у 37,1% жінок. Крім того, у 53% учасниць досліджуваної групи було виявлено кліренс високоонкогенних ВПЛ, натомість як у контрольній групі такого кліренсу не зареєстрували. Експресія онкомаркерів у терапевтичній групі також знизилась: через 6 міс дослідження маркери p16/Ki-67 було виявлено лише у 5,3% жінок, натомість як на початку дослідження цей показник становив 75,0%. Покращення за результатами тесту CINtec® Plus (застосовується для додаткового визначення маркерів p16/Ki-67) реєстрували у 70% жінок із досліджуваної групи й у 18,6% — із контрольної.

A.L. Major et al. (2021) провели ще одне дослідження вагінального гелю, основною діючою речовиною якого, так само як і препарату Дефлагін®, був високодисперсний діоксид кремнію, та його впливу на високоонкогенні штами

Отже, у наведених дослідженнях вперше продемонстровано ефективність місцевого неструктивного лікування цервікальної дисплазії у жінок, позитивних за маркерами p16/Ki-67 та інфікованих високоонкогенними штамами ВПЛ. Отримані результати є статистично значущими. У якості критеріїв ефективності лікування дисплазії вперше використано біомаркери p16/Ki-67 та його вплив саме на високоонкогенні типи ВПЛ.

Застосування вагінального гелю Дефлагін® призводило до кліренсу високоонкогенних ВПЛ і маркерів p16/Ki-67, факторів онкогенної трансформації. Крім того, Дефлагін® сприяв регресії цервікальних уражень та запобігав їх прогресуванню. Основною перевагою гелю була його неструктивна дія і придатність до застосування в очікувальному періоді, коли не показано більш активне лікування. За результатами досліджень, препарат Дефлагін® уповільнював передракові процеси, тому він може бути включений до потенційної схеми лікування жінок із ВПЛ-асоційованими ураженнями шийки матки.

Таким чином, на сьогодні в арсеналі лікарів-гінекологів з'явився засіб із підтвердженою у дослідженнях ефективністю, який може застосовуватися у пацієнток із цервікальною дисплазією легкого та помірного ступеня замість тактики очікування. Це дозволяє запобігти прогресуванню CIN-1 та CIN-2, досягти регресу передракових змін та уникнути хірургічних методів лікування.

Підготувала **Анна Сакалош**

Повна інформація за посиланням

