

# Патологія шийки матки: активне спостереження чи пасивна бездіяльність?

**Патологія шийки матки, зокрема цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (cervical intraepithelial neoplasia, CIN), асоційована з інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ), є однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці та лікуванні цієї патології, показники захворюваності та смертності від раку шийки матки (РШМ) залишаються високими. У рамках майстер-класу «Сучасні репродуктивні технології – акушерсько-гінекологічні та перинатальні аспекти. Методи діагностики та лікування генітального ендометріозу», який відбувся 14–15 березня, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика Ауріка Альбертівна Суханова представила доповідь «Патологія шийки матки: активне спостереження чи пасивна бездіяльність?», у якій висвітлила тему патології шийки матки, зокрема проблему ВПЛ-інфекції та її зв'язку з розвитком РШМ.**

**Ключові слова:** патологія шийки матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, вірус папіломи людини, ВПЛ-інфекція, рак шийки матки, вагінальний гель Papilocare®.



Актуальність проблеми патології шийки матки зумовлена кількома факторами. По-перше, низка ускладненість, що виникають у цієї категорії пацієнток, зокрема з боку репродуктивної сфери, становлять не лише медичний, а ще й соціально-економічний тягар, оскільки значною мірою впливають на демографічну ситуацію та економіку країни. По-друге, незважаючи на наявність ефективних методів діагностики й лікування, показники захворюваності та смертності від РШМ залишаються високими. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, РШМ є четвертим за поширеністю у світі видом раку у жінок, який уражає понад 600 тис. осіб щорічно. Такий показник свідчить про недостатню ефективність існуючих підходів до профілактики та ранньої діагностики цієї патології.

## Особливості ВПЛ-інфекції

ВПЛ-інфекція, яка є основним етіологічним фактором розвитку CIN, має ряд особливостей, які утруднюють її діагностику та лікування. ВПЛ характеризується високою контагіозністю і передається переважно статевим шляхом. Згідно із сучасними даними, понад 80% жінок інфікуються ВПЛ протягом перших двох років після початку статевого життя, причому 20% із них – за наявності лише одного статевого партнера.

Однією з найважливіших особливостей ВПЛ-інфекції є здатність до тривалої персистенції в організмі без клінічних проявів. Вірус може знаходитися в латентному стані протягом багатьох років, що ускладнює його своєчасне виявлення та елімінацію інфекції. Крім того, ВПЛ має онкогенний потенціал, особливо віруси високого канцерогенного ризику, яких наразі виділяють близько 28 типів, два із яких (тип 16 і 18) є відповідальними за більшість видів раку, пов'язаних із ВПЛ-інфекцією. Разом із цим остання впливає на фертильність і перебіг вагітності. Доведено, що ВПЛ призводить до підвищення рівня безпліддя, частоти ендометріозу та запальних захворювань органів малого таза. Сучасні дані також свідчать, що ВПЛ-інфекція під час вагітності пов'язана з несприятливими наслідками, такими як мимовільний викидень, передчасні пологи, аномалії плаценти та внутрішньоутробне

обмеження росту плода. Окрім того що ВПЛ є онкогенним (а отже, пов'язаним із ризиком РШМ під час вагітності), вертикальна передача його плоду/новонародженому може спричинити неонатальні інфекції, особливо рецидивуючий оральний і респіраторний папіломатоз із ювенільним початком.

Патогенез CIN і РШМ, асоційованих із ВПЛ, є складним, багатоетапним процесом. ВПЛ інфікує базальні клітини епітелію шийки матки, де вірусна ДНК може інтегруватися в геном клітини-господаря. Це спричиняє порушення регуляції клітинного циклу та апоптозу, що, у свою чергу, може призводити до розвитку CIN різного ступеня тяжкості. За відсутності адекватного лікування CIN може прогресувати до РШМ. Спікер нагадала, що зв'язок між інфікуванням ВПЛ та розвитком РШМ довів німецький медик і вчений Гаральд цур Гаузен, за що 2008 року був удостоєний Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини.

Стадії дисплазії шийки матки при ВПЛ-інфікуванні починаються з плоскоклітинного інтраепітеліального ураження низького ступеня (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) і можуть прогресувати до ураження високого ступеня (high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL) та інвазивного РШМ. LSIL, також відоме як CIN 1, характеризується незначними змінами в епітелії шийки матки, які часто є зворотними й можуть регресувати самостійно. Однак у деяких випадках LSIL може прогресувати до HSIL (CIN 2-3), що характеризується більш вираженими змінами епітелію та вищим ризиком виникнення інвазивного раку. Важливо відзначити, що на розвиток та прогресування CIN можуть впливати різні фактори, такі як стан імунної системи, гормональний фон, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, та інші. Тому при веденні пацієнток із CIN необхідно враховувати не лише ступінь ураження епітелію шийки матки, а й наявність супутніх факторів онкологічного ризику.

## Сучасні стратегії терапії патології шийки матки

Вибір тактики лікування патології шийки матки залежить від ступеня ураження

епітелію, наявності супутніх факторів ризику та індивідуальних особливостей пацієнтки. При LSIL (CIN 1) тактика лікування зазвичай полягає в динамічному спостереженні з регулярним цитологічним і кольпоскопічним контролем. Важливо зазначити, що в багатьох випадках LSIL може регресувати самостійно протягом 12–18 міс, особливо в молодих жінок із хорошим імунним статусом. Однак у разі персистенції LSIL або за наявності факторів ризику прогресування необхідно розглянути можливість активного лікування.

При HSIL (CIN 2-3) лікувальна тактика зазвичай є більш агресивною і включає деструктивні та ексцизійні методи. Вибір конкретного методу залежить від ступеня й поширеності ураження, а також від анатомічних особливостей шийки матки та репродуктивних планів пацієнтки. Важливо враховувати той факт, що хірургічне лікування CIN може мати негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінки, особливо при застосуванні ексцизійних методів. Тому при виборі методу лікування необхідно враховувати не лише його ефективність, а й потенційні ризики та побічні ефекти.

Не менш важливою є терапія ВПЛ-інфекції, з якою асоційована CIN. Спікер зауважила, що елімінація ВПЛ із організму є ключовим елементом профілактики рецидивів CIN та розвитку РШМ і передбачає використання як системних, так і місцевих протівірусних препаратів, а також імуномодуляторів. При цьому лікування ВПЛ-інфекції має бути комплексним і тривалим. Відповідно до існуючих рекомендацій, для повної елімінації ВПЛ із організму необхідний курс терапії тривалістю не менше 3–6 міс, що зумовлено особливостями життєвого циклу вірусу та його здатністю до персистенції.

## Сучасне лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки з підтвердженою ефективністю

Вагінальний гель Papilocare® (виробництво фармацевтичної компанії Gedeon Richter) – лікарський засіб, який є унікальною комбінацією семи натуральних компонентів, включаючи екстракт *Coriolus versicolor* – гриба, який широко використовується в традиційній китайській медицині, і *BioEcolia*® – пребіотика, який сприяє росту корисних бактерій, зокрема *Lactobacillus crispatus*. Останні дозволяють сформувати захисний бар'єр, що запобігає ризику інтеграції ВПЛ. Завдяки інноваційній технології, що поєднує дві форми – ніосомі та фітосомі, вагінальний гель Papilocare® забезпечує доставку активних компонентів безпосередньо до місця ураження, покращує біодоступність і чинить пролонговану дію.

Механізм дії вагінального гелю Papilocare® полягає в кількох ключових ефектах. По-перше, препарат сприяє елімінації ВПЛ із організму, що є необхідною умовою для ефективного лікування CIN і профілактики її рецидивів. По-друге, лікарський засіб чинить протизапальну й регенеративну дію на слизову оболонку шийки матки, що сприяє відновленню нормальної структури та функції епітелію. По-третє, препарат нормалізує вагінальну мікробіоту, що має важливе значення для підтримки здорового стану шийки матки та профілактики інфекційних ускладнень.

Ефективність вагінального гелю Papilocare® була підтверджена в ході масштабного

клінічного дослідження J. Cortés et al. (2022), яке охоплювало п'ять країн і було презентоване в рамках щорічної наукової зустрічі Британського товариства кольпоскопії та патології шийки матки (4–6 травня 2022 р.). Отримані результати показали, що застосування Papilocare® протягом 6-місячного періоду привело до елімінації ВПЛ (від 48 до 72%) з організму та регресії CIN (рисунок).

Далі спікер поділилася власним клінічним досвідом застосування вагінального гелю Papilocare® у пацієнток із CIN, асоційованою з ВПЛ-інфекцією.

## Клінічний випадок 1

**Пацієнтка О., 38 років**, звернулася зі скаргами на мажучі міжменструальні кров'яністі виділення. Менструальна функція в нормі: менархе з 12–13 років, цикли регулярні, з інтервалом у 26 днів, менструації тривалістю по 5 днів, помірні, безболісні. Вагітностей не було.

В гінекологічному анамнезі: носійство ВПЛ генотипів 16 та 56. За результатами ПАП-тесту виявлено CIN 1. На основі клінічних даних та результатів обстеження встановлено діагноз: «Дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня, асоційована із ВПЛ».

Рекомендовано лікування: застосування вагінального гелю Papilocare® за стандартною схемою – *reg vaginum* по одній канюлі на ніч протягом 21 дня з подальшим переходом на підтримуючу терапію (одна канюля через день протягом 5 міс). Уже через 3 міс терапії спостерігалася значна позитивна динаміка: за даними кольпоскопії відзначалося зменшення зони ураження, а за результатами цитологічного дослідження – регресія CIN до ASCUS (атипові клітини плоского епітелію невизначеного значення). Через 6 міс лікування за даними кольпоскопії та цитології патологічних змін виявлено не було, а ПЛР-тест на ВПЛ був негативним.

## Клінічний випадок 2

**Пацієнтка Л., 45 років**. Гінекологічний анамнез: менархе з 12 років, менструальні цикли по 5–7 днів, менструації помірні. Двоє пологів в анамнезі.

Дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня, діагностована у 2021 р. ВПЛ-носійство (генотипи 16, 31 – середнє вірусне навантаження; генотип 11 – високе вірусне навантаження). За результатами ПАП-тесту виявлено CIN 1. Установлено діагноз: «Дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня, асоційована з ВПЛ».

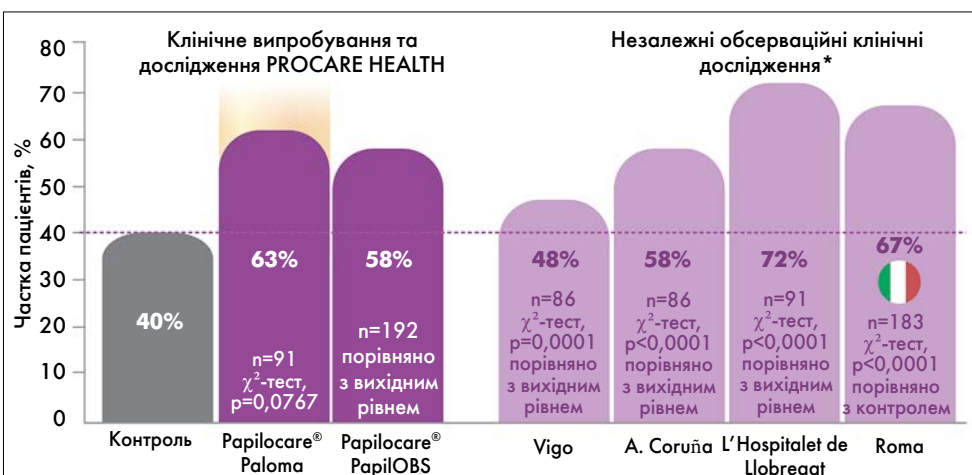
Рекомендовано лікування: вагінальний гель Papilocare® за схемою:

- 1-й місяць: застосовувати одну канюлю на добу впродовж 21 дня поспіль, потім зробити перерву на наступні 7 днів;
- із 2-го по 6-й місяць: застосовувати одну канюлю через день впродовж 21 дня.

Згідно з отриманими результатами, після 3 міс лікування Papilocare® спостерігалася повна регресія CIN та елімінація ВПЛ-типів. Через 6 міс лікування ПЛР-тест на всі типи ВПЛ був негативним, а за результатами кольпоскопії та цитології патологічних змін виявлено не було.

**Отже, результати клінічних досліджень і практичний досвід ведення жінок із CIN, асоційованою з ВПЛ-інфекцією, демонструють, що вагінальний гель Papilocare® є ефективним і безпечним засобом консервативного лікування цієї категорії пацієнток, особливо молодого репродуктивного віку. Завдяки комплексному впливу на патогенетичні ланки захворювання препарат сприяє елімінації ВПЛ з організму, регресії CIN і відновленню нормальної структури та функції епітелію шийки матки.**

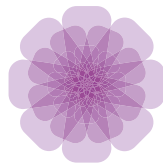
Підготувала **Анна Сочнева**



Примітка:  $\chi^2$ -тест – метод статистичного аналізу, що використовується для визначення наявності значущого зв'язку між двома категоріальними змінними.

\* Результати 4 незалежних обсерваційних досліджень (6 міс лікування Papilocare®) порівнювали з результатами рандомізованого відкритого паралельного контрольованого дослідження (Paloma: NCT04002154) та обсерваційного багатоцентрового проспективного однокогортного дослідження (PapilOBS: NCT04199260). Дослідження Vigo (проспективна однокогортна група): кліренс ВПЛ у 86 пацієнток, інфікованих високоонкогенними типами 16 і 18; A. Coruña (ретроспективне однокогортне дослідження) – у 86 жінок; L'Hospitalet de Llobregat (ретроспективне однокогортне дослідження) – у 91 жінки нормальна цитологія і/або кліренс ВПЛ; Roma (проспективне контрольоване дослідження): кліренс ВПЛ високоонкогенних типів – у 183 пацієнток; Paloma – у 91; PapilOBS – у 192.

**Рис. Кліренс ВПЛ через 6 міс терапії вагінальним гелем Papilocare® за даними різних досліджень**



# PAPILOCARE®

Вагінальний гель

## НАСТАВ ЧАС ПРОТИДІЯТИ ВПЛ



### Перша терапія з підтвердженими клінічними даними, призначена для запобігання та лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки

#### ЛИСТОК-ВКЛАДКА ДО ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ PAPILOCARE:

**ДЛЯ ЧОГО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ГЕЛЬ PAPILOCARE®?** Гель PapiLocare® призначений для: • контролю та допомоги в реепітелізації зони трансформації шийки матки для запобігання ризику ураження, викликаного ВПЛ (LSIL); • застосування в якості допоміжного лікування інтраепітеліальних уражень, викликаних ВПЛ; • відновлення та допомоги у реепітелізації уражень слизової оболонки шийки матки та піхви; • лікування сухості слизової оболонки шийки матки та піхви; • відновлення балансу вагінальної мікробіоти; • поліпшення загального стану піхви; • створення умов для швидкого загоєння подряпин, спричинених запаленням або свербіжем; • формування захисної плівки, яка швидко зменшує подразнення, створюючи належні умови для сприяння природному процесу загоєння.

**ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ PAPILOCARE®?** Основними інгредієнтами є: • компоненти, що дозволяють утворювати мукоадгезивний гель на слизовій оболонці шийки матки та піхви, створюючи на ній захисну плівку, що сприяє бар'єрній дії продукту; • ніосомі гіалуронової кислоти, що мають зволожуючу дію, допомагають підтримувати еластичність тканини; • ніосомі β-глюкана: їхні антиоксидантні властивості підтримують структуру й природну функціональність шкіри та слизових оболонок; • фітосомі Centella asiatica, дія яких спрямована на відновлення ураженої слизової оболонки; • екстракт Coriolus versicolor з реепітелізуючою та відновлювальною дією при ураженнях і мікропошкодженнях шийки матки та піхви; • екстракт Neem, що має пом'якшуючі властивості, сприяє природному процесу загоєння; • BioEcolia®, пребіотик, який стимулює ріст корисної бактеріальної флори та відновлює баланс мікробіоти в зоні шийки матки та піхви; • екстракт Aloe vera, що має зволожуючу, реепітелізуючу й відновлювальну дію для зони шийки матки та піхви.

**ХТО МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ГЕЛЬ PAPILOCARE®?** Застосування гелю PapiLocare® рекомендується жінкам (старше 18 років), інфікованим вірусом папіломи людини (ВПЛ), незалежно від того, чи є у них ураження, викликані вірусом (ASCUS або LSIL).

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ:** Тривалість лікування становить 6 місяців, але може бути збільшена за призначенням лікаря. Для отримання бажаних результатів важливо пройти повний курс лікування. Починати лікування рекомендується після менструації. Перший місяць: Слід застосовувати одну канюлю на добу впродовж 21 дня поспіль, а потім зробити перерву на наступні 7 днів. Наступні місяці (з 2-го по 6-й місяць): Слід застосовувати одну канюлю через день впродовж 21 дня. Рекомендація призупинити лікування за допомогою гелю PapiLocare® під час менструації пов'язана з комфортом пацієнта, а не з клінічною несумісністю. Бажано застосовувати гель PapiLocare® безпосередньо перед сном.

**ПОПЕРЕДЖЕННЯ:** Гель PapiLocare® не слід застосовувати людям з підвищеною чутливістю до будь-якого з його інгредієнтів. Якщо після застосування ви відчуваєте дискомфорт, припиніть використання продукту та зверніться до лікаря. Відсутні дані щодо застосування гелю PapiLocare® пацієнтами, які використовують вагінальні контрацептиви (наприклад, вагінальне кільце, жіночий презерватив). Тому гель PapiLocare® не рекомендується застосовувати жінкам, які використовують такі типи контрацептивів. У разі вагітності, перед використанням гелю PapiLocare® слід проконсультуватися з лікарем, і його застосування слід розглядати лише під пильним наглядом лікаря.

**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** PapiLocare® має хороший профіль безпеки, і не спостерігалось жодних серйозних побічних реакцій в клінічних дослідженнях, проведених із його застосуванням або з моменту його виведення на ринок. Єдина побічна реакція, зареєстрована з моменту виведення продукту на ринок — це подразнення після нанесення, частота виникнення якого не перевищує одного випадку на 10 000. Ця реакція частіше зустрічається у жінок з дуже чутливою або значно пошкодженою областю статевих органів або в пацієнток у постменопаузі з високим рН піхви (рН 7). Якщо це станеться, збільшуйте інтервали між дозами (кожні 3 дні) та проконсультуйтеся з лікарем. КЛІНІЧНІ ДАНІ Було проведено кілька досліджень із застосуванням гелю PapiLocare®, які підтверджують його клінічну ефективність та безпеку.

**ВИРОБНИК:** PROCARE HEALTH IBERIA, S.L. Avda. Miguel Hernández 21, Bajo 46450 Benifaió (Valencia) Spain ПРОКЕР ХЕЛС ІБЕРІЯ, С.Л. Авда. Мігуель Хернандес 21, Бахо 46450 Беніфао (Валенсія) Іспанія;

**УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК:** ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм» Україна, 01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.

Не є лікарським засобом. Реклама медичного виробу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем. Сертифікат про відповідність вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів № UA.MD.389-21 зареєстрований в Реєстрі 8 липня 2021 року. Чинний до 7 липня 2026 року.

Інформація для спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм»: 01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua



GEDEON RICHTER

Procare Health Naturally woman

◇ Ураження низького ступеня: ASCUS або LSIL.

www.papilocare.com