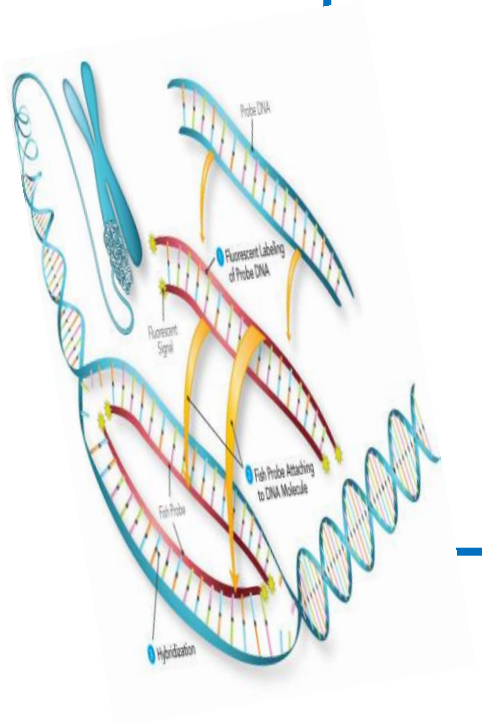
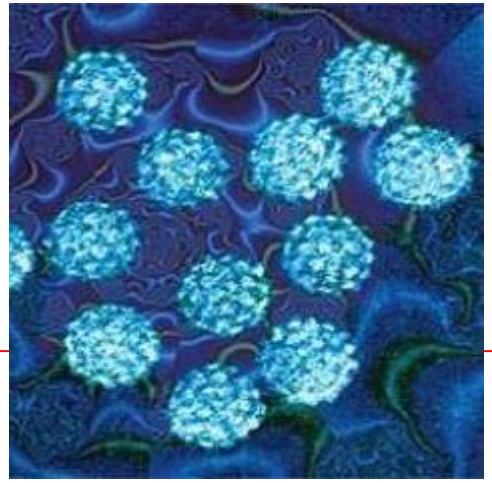


«Сучасні аспекти папіломавірусної інфекції. Практикум з ефективного мислення»

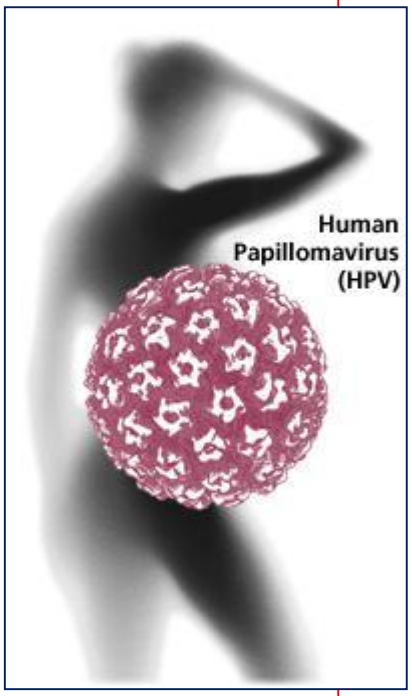
д.м.н. Кондратюк В.К.

В останні роки в усьому світі зростає рівень захворюваності папіломавірусною інфекцією (ПВІ).

Проблемою діагностики та лікування цієї хвороби серйозно стурбовані лікарі різних спеціальностей: дерматологи, гінекологи, урологи, онкологи, патоморфологи, імунологи, вірусологи



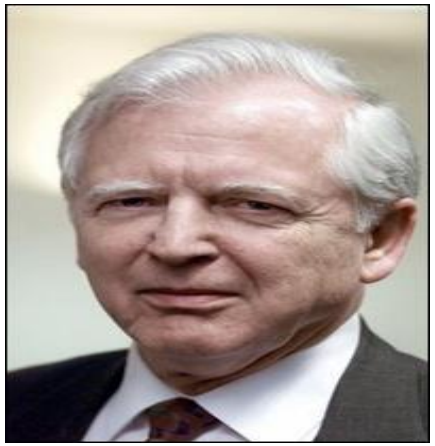
Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що папіломовірусні ураження шийки матки зустрічаються у 45-85% жінок, що живуть статевим життям.



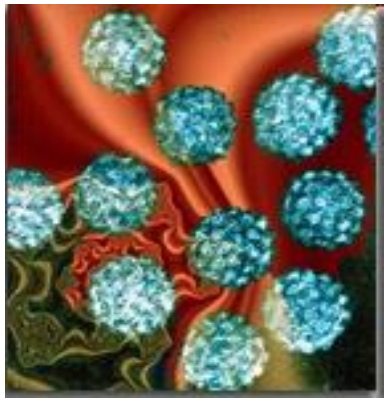
З такою ж частотою вдається виявити ВПЛ обумовлені ураження нижнього відділу статевого тракту у сексуально активних чоловіків.

Персистенція високоонкогенних типів ВПЛ є причиною раку шийки матки[1]

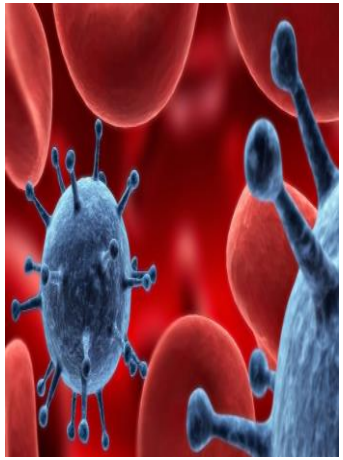
Біля 99,5% раку шийки матки повязано з 16 та 18 типами ВПЛ [2]



Харальд цур Хаузен



Jemal A., Bray F., Melissa M., Ferlay J. et al. (2011) Global cancer statistics. Cancer J. for Clinicians, 61(2): 69–90
Greenfield I, Cuthill S. Antivirals. In: Sterling JC, Tyring SK, editors. Human papillomaviruses. Clinical and scientific advances. London (U.K.): Arnold; 2001. p.
.



Високоонкогенні штами ВПЛ викликають дисплазію і рак статевих органів (шийки матки, вульви, піхви, статевого члена), гортані і заднього проходу.

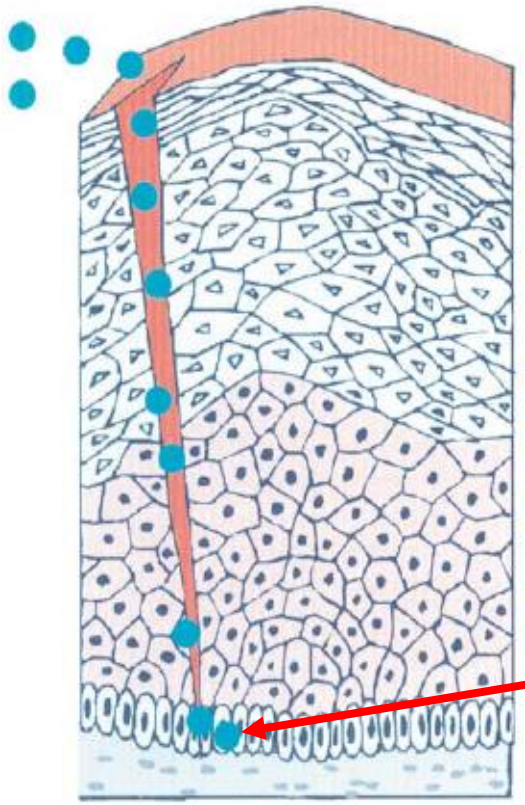
Пік частоти ВПЛ-інфекції геніталій припадає на 18-25 років-вік найвищої статевої активності.

Після 30 років частота виявлення вірусу папіломи людини знижується, але істотно зростає частота дисплазій та раку шийки матки, причому пік частоти останнього припадає на 45 років.

Патогенез ВПЛ інфекції

I. Латентна інфекція (NILM)

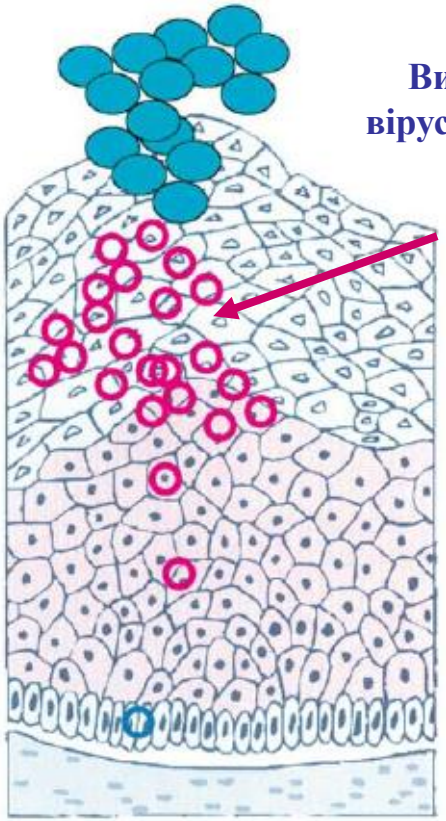
II. Активна/продуктивна інфекція (ASC-US або LSIL)



Поверхневі клітини

Інфікування базальних клітин

Відсутня експресія вірусних генів в базальних клітинах



Вивільнення вірусних капсидів

Реплікація вірусного геному

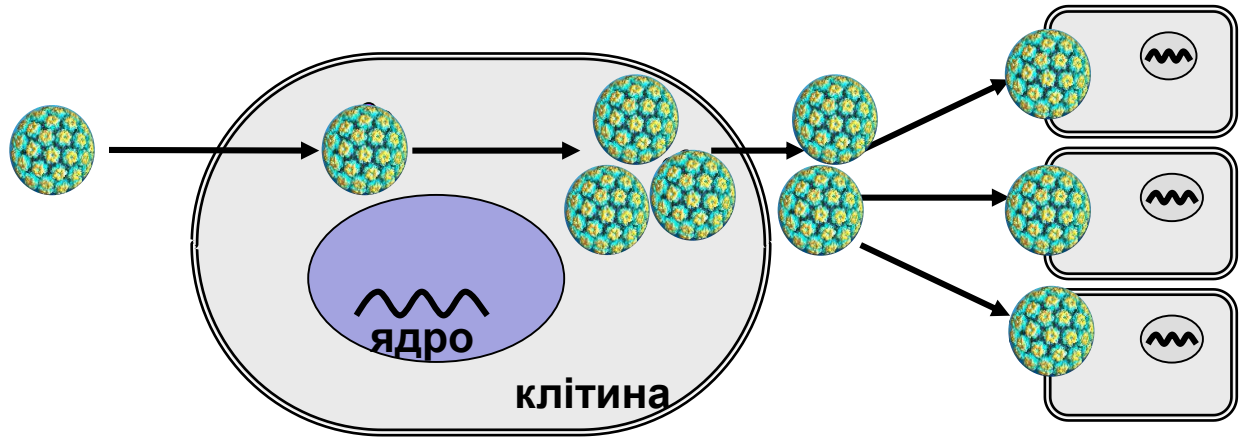
Супрабазальні клітини

Базальні клітини

von Knebel Doeberitz M*Eur J Cancer* 2002; 38: 2229-2242.

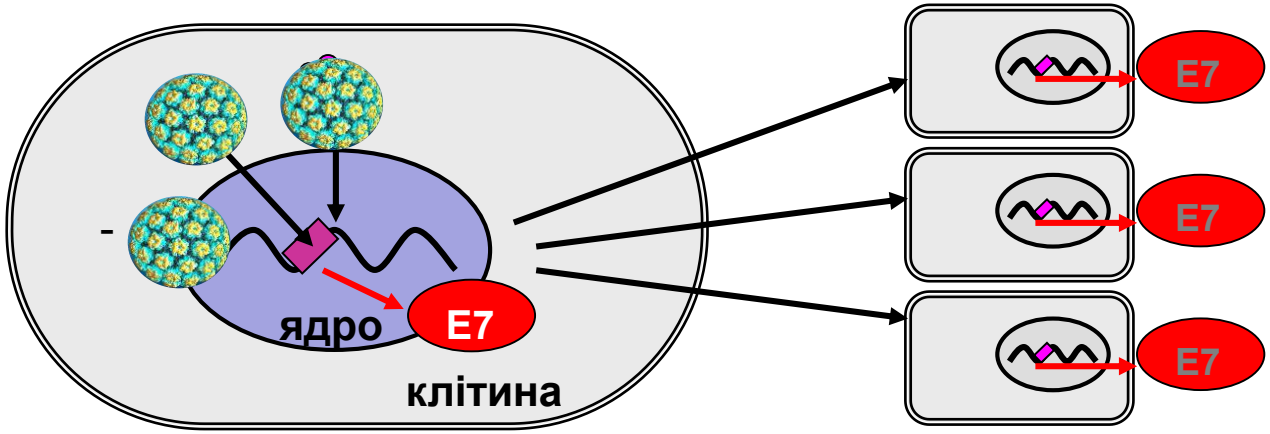
Варіанти розвитку ВПЛ

I варіант – транзиторна інфекція, можливе видалення вірусу з організму



ДНК вірусу знаходиться у вільному (епісомальному) стані

II варіант – інтегративна інфекція, проникнення ДНК віруса в геном клітини



Формування пухлинного клона клітин, котрі синтезують онкобілок E6, E7

Рак шийки матки (РШМ)

В Україні реєструється майже 19 випадків захворювання на 100 000 жіночого населення.

За частотою в структурі онкологічних захворювань серед жінок посідає друге місце *

*Рак в Україні 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України

- Кожного дня вмирає 6 жінок
- РШМ зумовлює більше смертей, ніж туберкульоз та рак шийки матки разом узяті
- В 2016 році зафіксовано зростання захворюваності на рак шийи матки (20 проти 19,9 на 100 тис. наседення) і смертності (8,7 проти 7,6 на 100 тис. наседення)
- Смертність перевищує світовіпоказники у 2 рази
- 15% хворих не проживуть 1 року після встановлення діагнозу

*Рак в Україні 2016-2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України

Дисплазії епітелію шийки матки

відносяться до передракових захворювань (наявність структурної та клітинної атипії) і можуть в 30% випадків трансформуватися в рак шийки матки

Nyitray AG1, Iannacone MR. The epidemiology of human papillomaviruses. Curr Probl Dermatol. 2014;45:75-91.

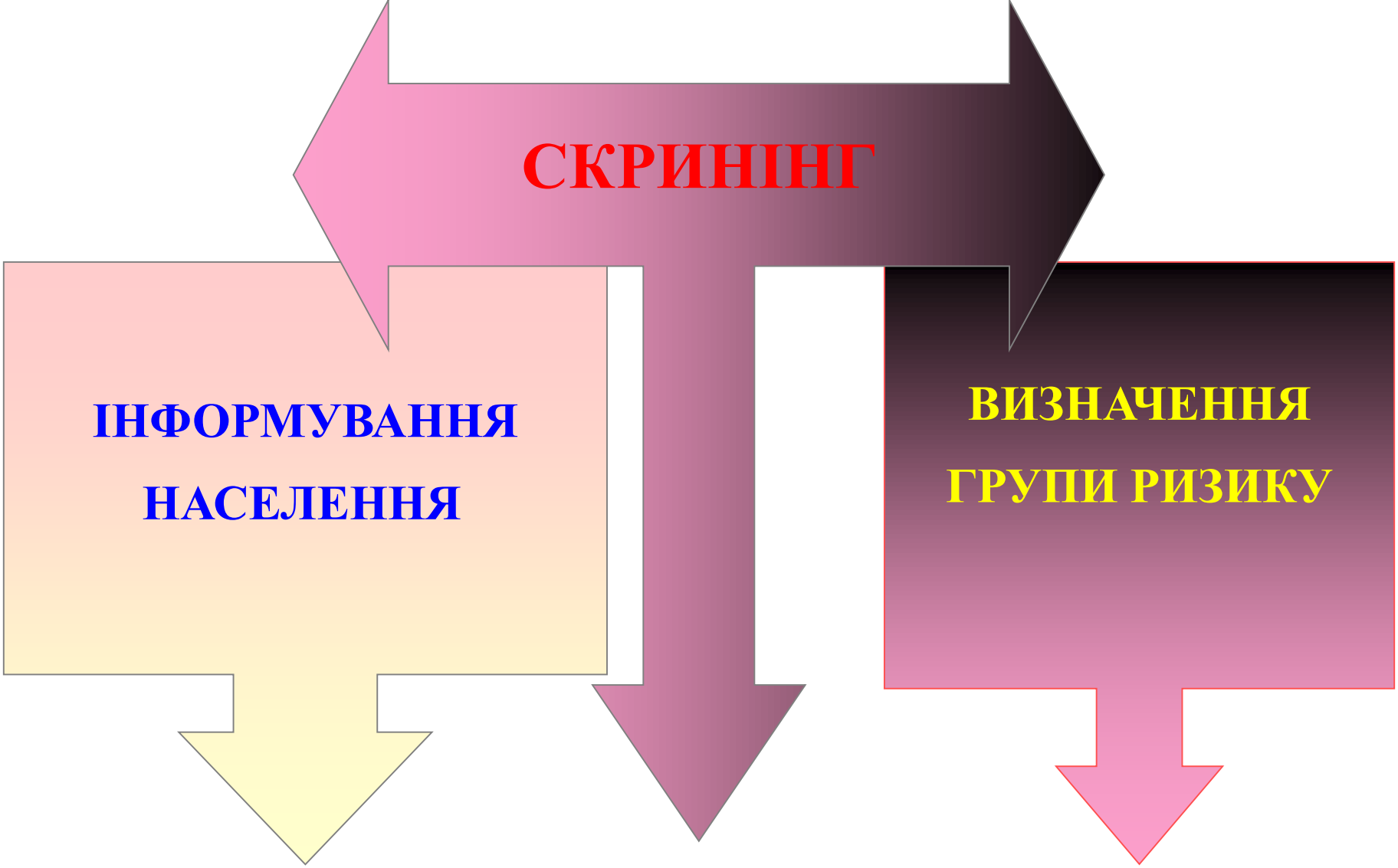
Фактори ризику виникнення дисплазій та РШМ* :

- ранній початок статевого життя;
- часта зміна сексуальних партнерів;
- пристрасть до куріння;
- гормональні порушення (гіперестрогенія);
- наявність інфекційних і вірусних (хламідіозу, уреаплазмозу, трихомоніазу, вірусу герпесу другого типу, ВІЛ) захворювань генітального тракту;
- порушення імунного статусу;
- травматизація шийки матки під час абортів, пологів;
- дефіцит фолієвої кислоти.

*Costa S1, De Simone P, Venturoli S Factors predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. Gynecol Oncol. 2003 Aug;90(2)

СКРИНІНГ РШМ -

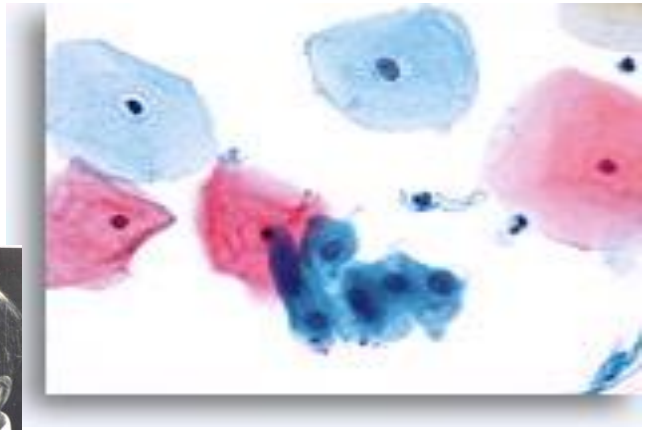
популяційний комплекс організаційних і медичних заходів, спрямованих на раннє виявлення передпухлинних і пухлинних захворювань шийки матки та на зниження смертності цієї групи



Рання діагностика РШМ

Цитологічний скринінг

- **PAP тест** – ранній достовірний метод виявлення мінімальних диспластичних змін епітелію шийки матки
- **Рідинна цитологія** ("liquid-based cytology")



Україна

- Скринінг “опортуністичний” – самозвернення
- Низьке охоплення жіночого населення цитологічним обстеженням
- Система заходів, котра дає змогу діагностувати зміни ЕШМ до CIN II

NILM
Негативний на інтраепітеліальні зміни

HSIL
Високий ступінь інтраепітеліальних плоскоклітинних змін

TBS,
Тест Папаніколау

LSIL
Низький ступінь інтраепітеліальних плоскоклітинних змін

ASC-US
Атипові сквамозні клітини з невиясненими змінами

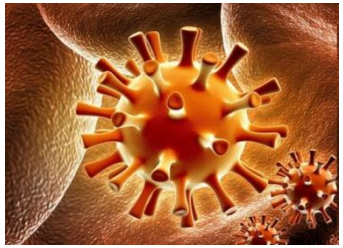
Майже третина випадків РШМ виявляється у жінок, котрі регулярно проходили цитологічний скринінг, відповідно у цих пацієнток отримували хибнопозитивні результати

Marc Arbyn1, Jolien Roelens Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions 2013 Cochrane Gynaecological Cancer Group

- Розвиток молекулярної біології та встановлення ролі ВПЛ у розвитку РШМ призвели до того, що ДНК-діагностику ВПЛ-інфекції в теперішній час розглядають як основу скринінгу та профілактики цього захворювання.
- В багатьох країнах світу накопичено позитивний досвід застосування різних методів визначення ДНК ВПЛ в скинінгового дослідженнях (ПЦР або Digene-тест)

Sideri M, Igidbashian S HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer. Lancet. 2014 Apr 12

Вимоги до методик виявлення ДНК ВПЛ



- ВПЛ-тест повинен виявляти тільки типи високоонкогенного ризику, не меньше 10 генотипів (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58), що забезпечує діагностичну чутливість тесту не меньше 95%;

- ВПЛ-тест повинен мати високу чутливість виявлення передракових станів та високу специфічність, яка не поступається цитологічному дослідженню;

- бути простим та швидким у виконанні, недорогим, облік результатів повинен бути автоматизованим.

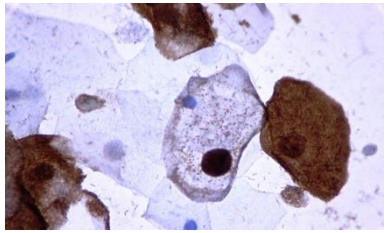
Чутливість рідинної цитології - 63-68%

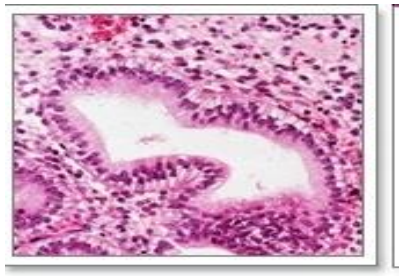
Чутливість позитивного тесту на генотипування ВПЛ (16/18) – 92-96%

100% ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДШМ

(РІДИННИ ЦИТОЛОГІЯ + ТЕСТ НА ГЕНОТИПУВАННЯ ВПЛ)

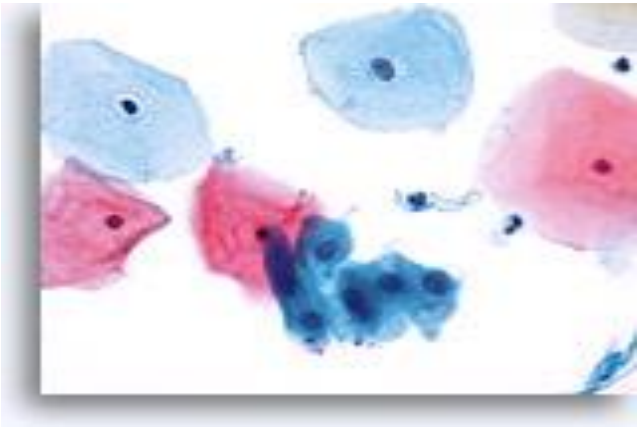
Діагностика ВПЛ-асоційованих захворювань





- Клініко-візуальний метод
- Цитологія
- Генотипування ВПЛ
- Молекулярні цитологічні маркери (**L1, E6, E7, p16, ki 67, CINtec®, CISH**)
- Кольпоскопія
- Гістологія прицільно взятого біоптату, молекулярні гістологічні маркери

Ordi J, Sagasta A, Usefulness of p16/Ki67 immunostaining in the triage of women referred to colposcopy. Cancer Cytopathol. 2014 Mar;122(3):



РІДИННА ЦИТОЛОГІЯ

("liquid-based cytology")

Революційний, високотехнологічний і, в теперішній час, самий точний метод діагностики та диференціації захворювань шийки матки

Великий капсидний білок ВПЛ (L1)

- **Основний імуноген ВПЛ – запускає імунні механізми, що забезпечують елімінацію вірусу з організму**

- **Присутній в ядрі епітеліоциту при інтраепітеліальних сквамозних ушкодженнях легкого ступеню вираженості (LSIL) або змінах сквамозного епітелію з невизначеними ознаками (ASC-US), спричинених ВПЛ у 80-85% випадків**

- **Зникає після інтеграції вірусної ДНК в геном епітелію та реалізації онкогенного потенціалу вірусу**

(Ackermann S., 2006)

Білок p16^{ink4a}

Імуногістохімічний метод базується на виявлені P16ink4a – клітинного протеїна, що бере участь в регуляції клітинного циклу.

В нормальних епітеліальних клітинах шийки матки протеїн P16ink4a експресується в дуже малій кількості та и імуногістохімічними методами не виявляється.

Порушення регуляції P16ink4a, вірогідно, пов'язано з пригніченням функції білка – супресора пухлинного росту pRb (протеїн ретинобластоми) в результаті формування інактивуючих комплексів з онкопротеїном E-7 (E-7/pRb).

P16ink4a может розглядатись як непрямий маркер активної онкогенної експресії ВПЛ високого онкологічного ризику. (Nieh S., Chen S.F., Chu T.Y. et al. Gynecol Oncol. 2003)

p16INK4a

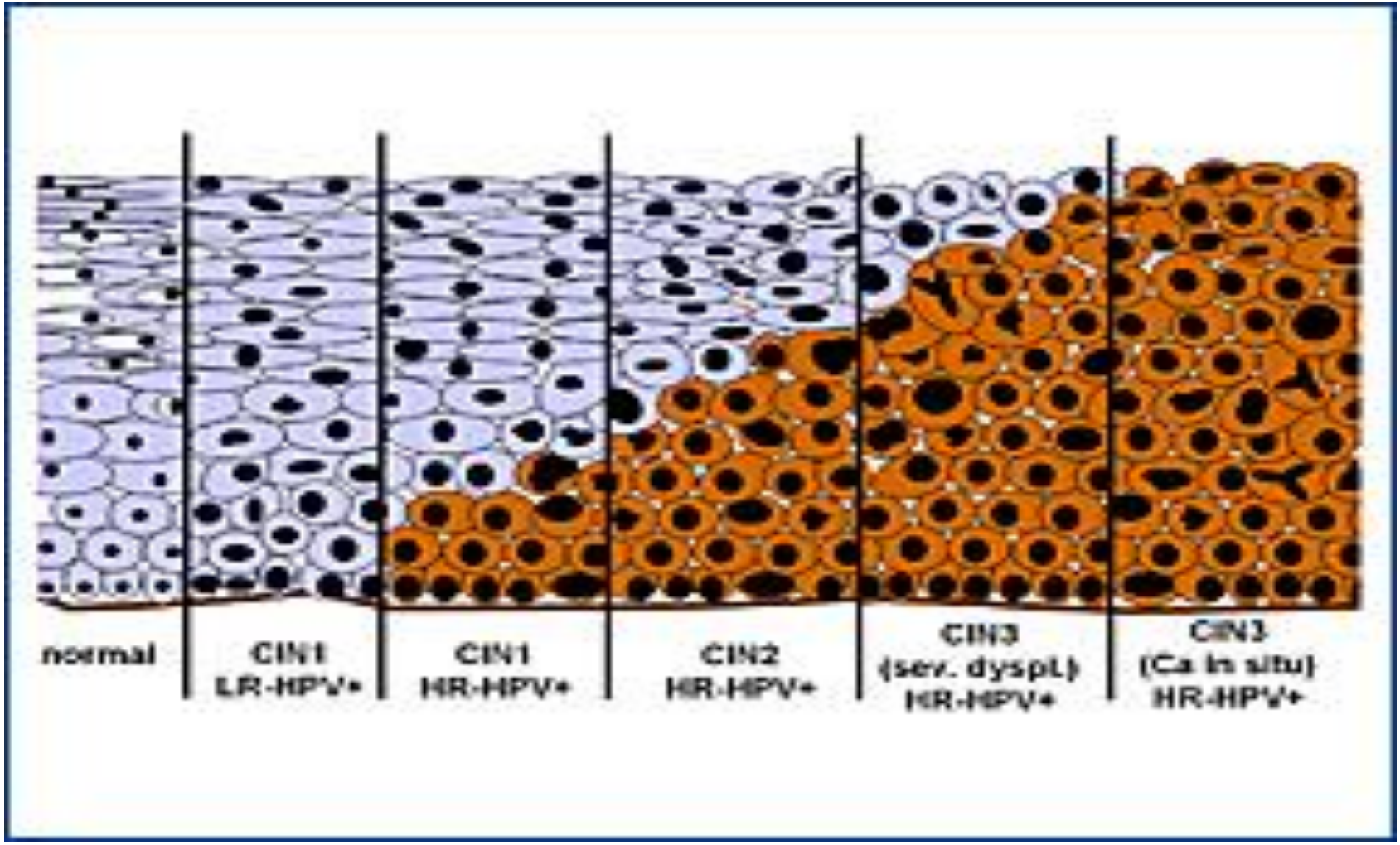
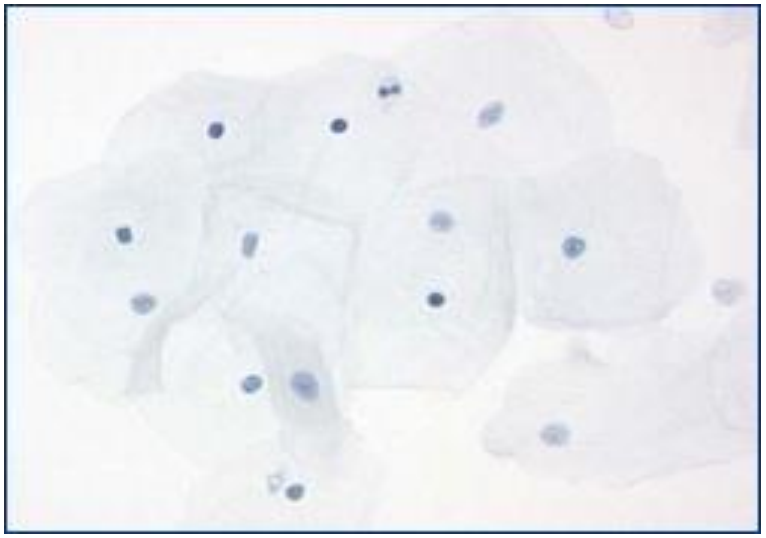
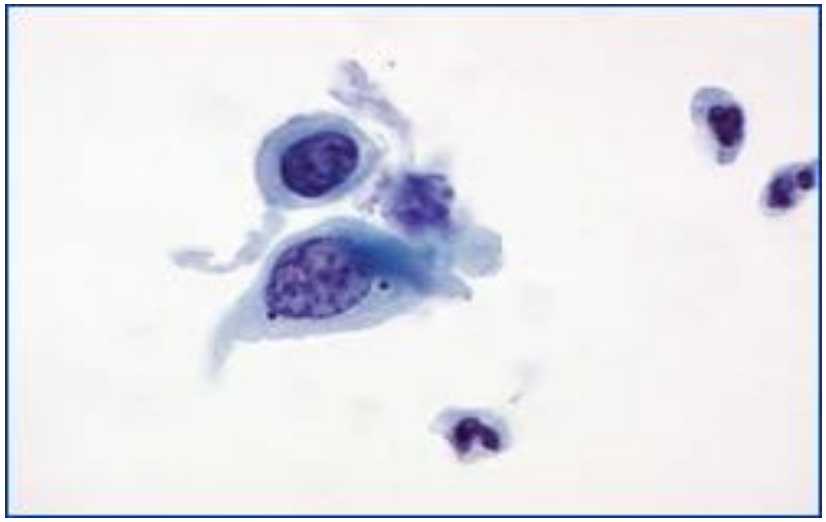


Схема імуноцитохімічного забарвлення на p16INK4a при дисплазії: поступове збільшення позитивного сигналу на p16INK4a по мірі розвитку дисплазії, начинаючи з базального шару

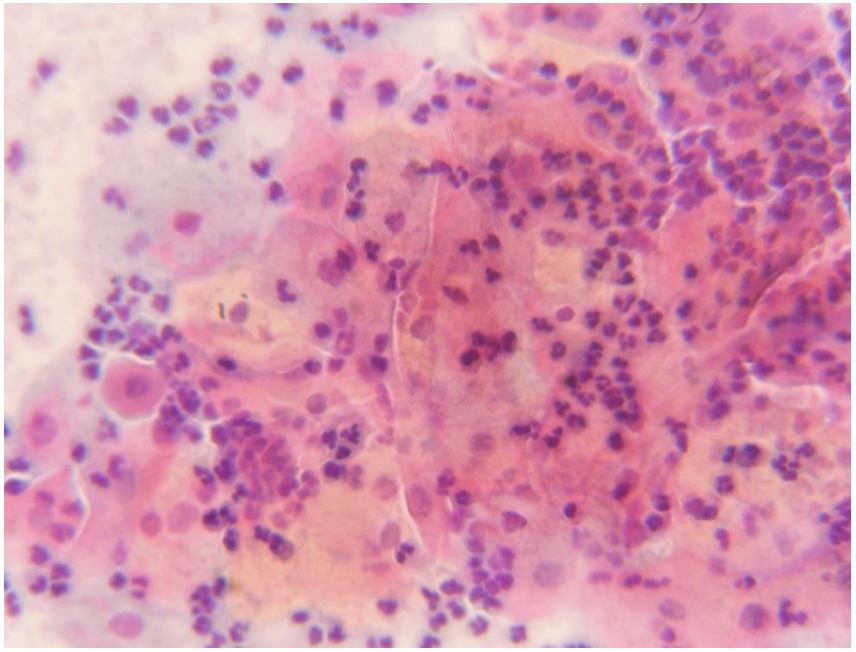
CINtec® p16INK4a



- **Поверхневі клітини багатошарового плаского епітелія. Негативна експресія p16INK4a**



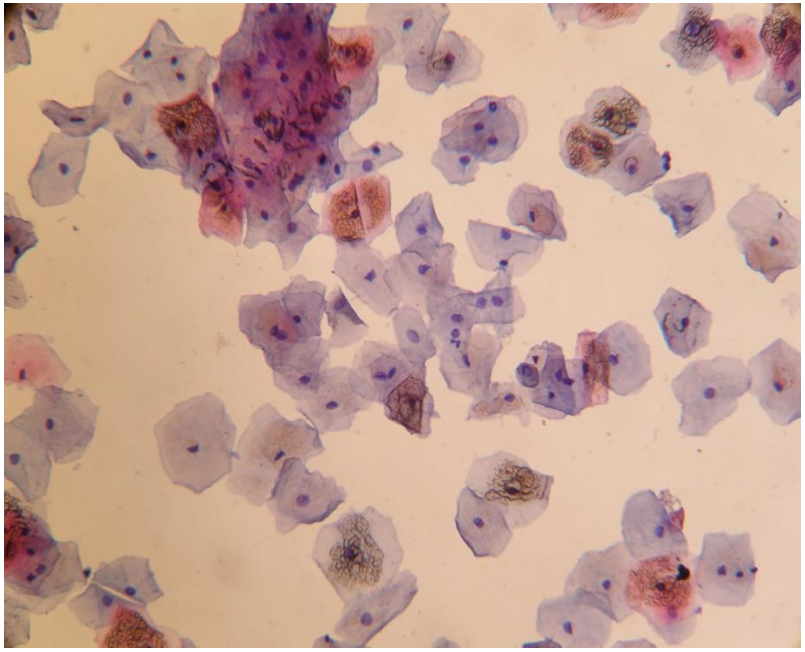
- **Диспластичні клетини вираженій дисплазії (HSIL, Pap IVa), відмінні за розмірами ядер та цитоплазми, значно збільшене співвідношення ядро/цитоплазма, ядерця відсутні**



Цитологічний мазок, **(LSIL).**

Клітини багатошарового плоского епітелію на фоні виразної запальної інфільтрації.

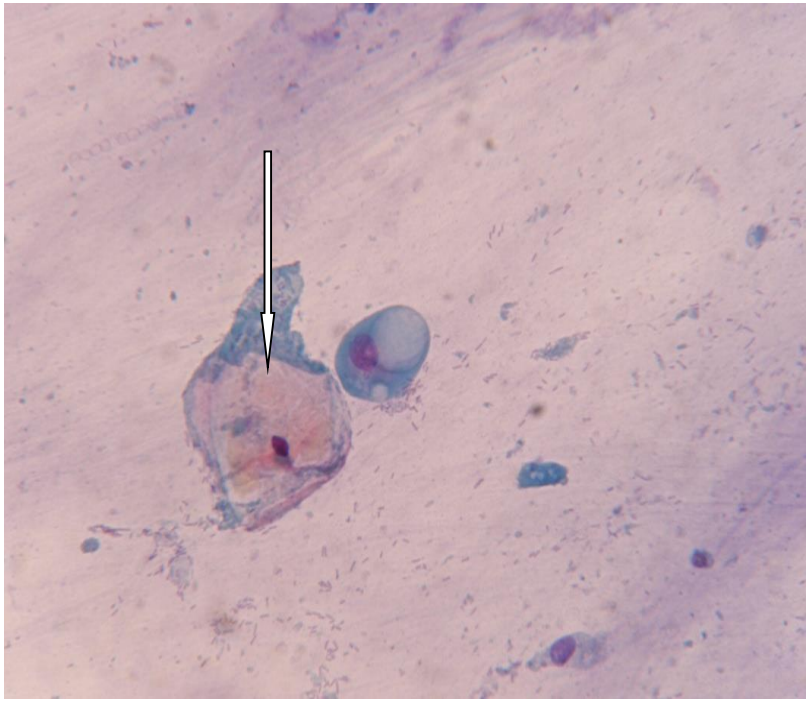
Забарвлення за Папаніколау. Ок.10, об.40.



Цитологічний мазок, **(NILM).**

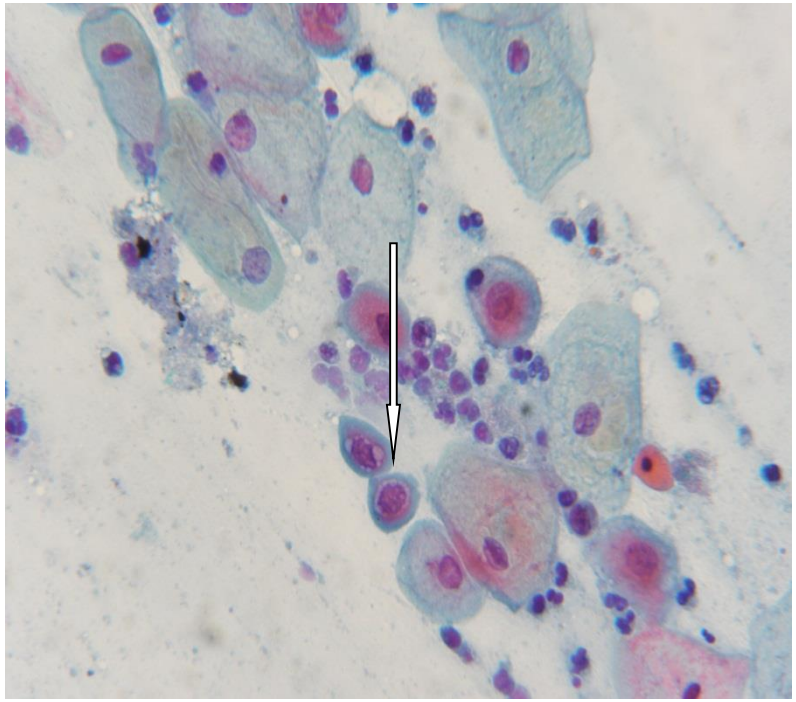
Клітини багатошарового плоского епітелію на фоні виразної запальної інфільтрації.

Рідинна цитологія. Забарвлення за Папаніколау. Ок.10, об.40.



Цитологічний мазок, **інфікування ВПЛ (LSIL). Вакуолі в цитоплазмі клітин багатошарового плоского ЕШМ.**

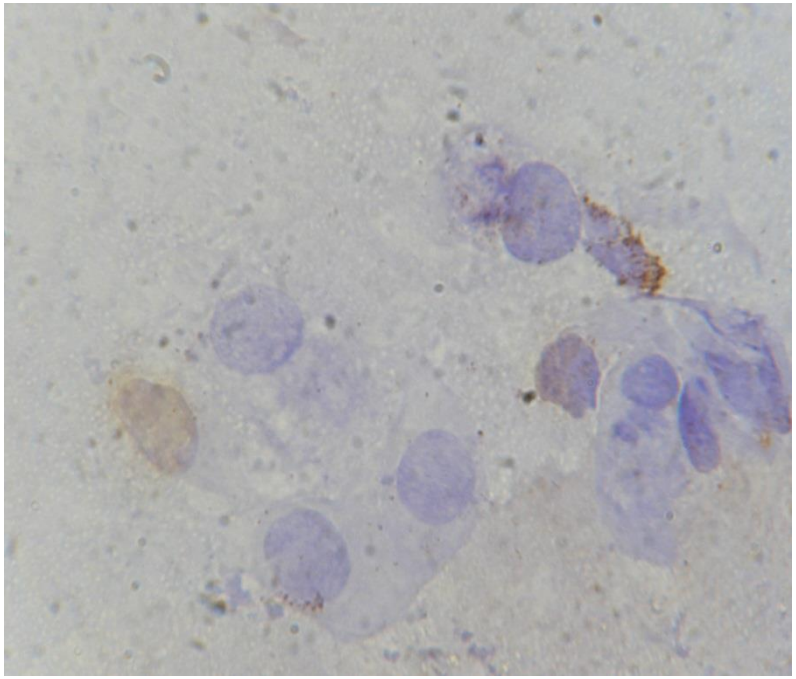
Рідинна цитологія. Забарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія. Об.40, ок.10



Цитологічний мазок, інфікування **ВПЛ (LSIL).**

Койлоцити на фоні нейтрофілів.

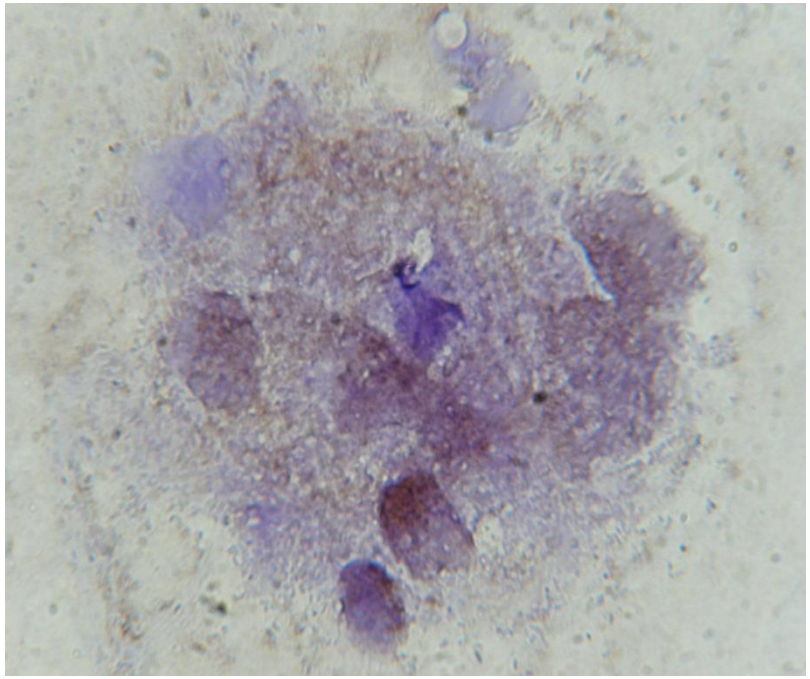
Рідинна цитологія. Забарвлення за Папаніколау.Ок.10, об. 40.



Мазок епітелію ШМ, **ASCUS.**

Слабка експресія проліферативного антигену Кі-67 – до 2 балів

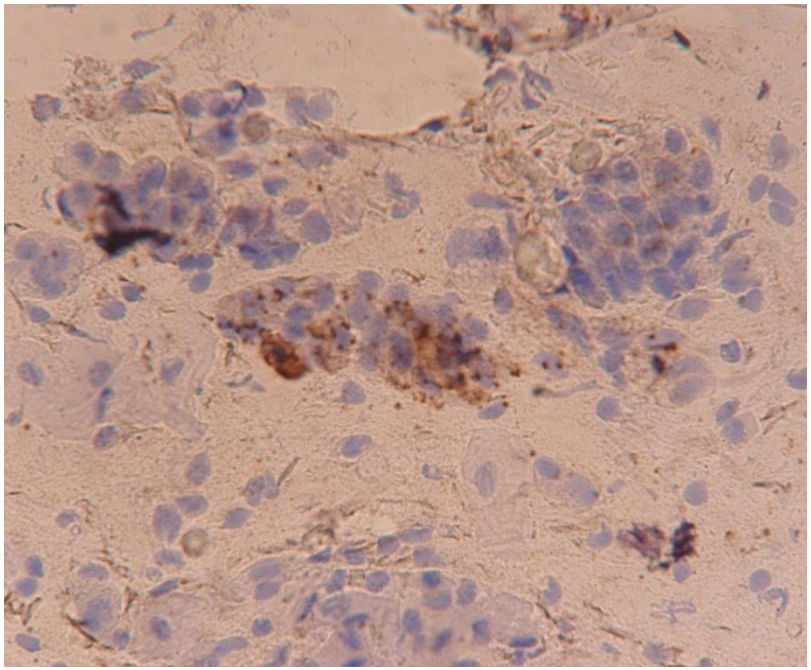
Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену Кі-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Об.90, ок.10.



Мазок епітелію ШМ**, (HSIL).**

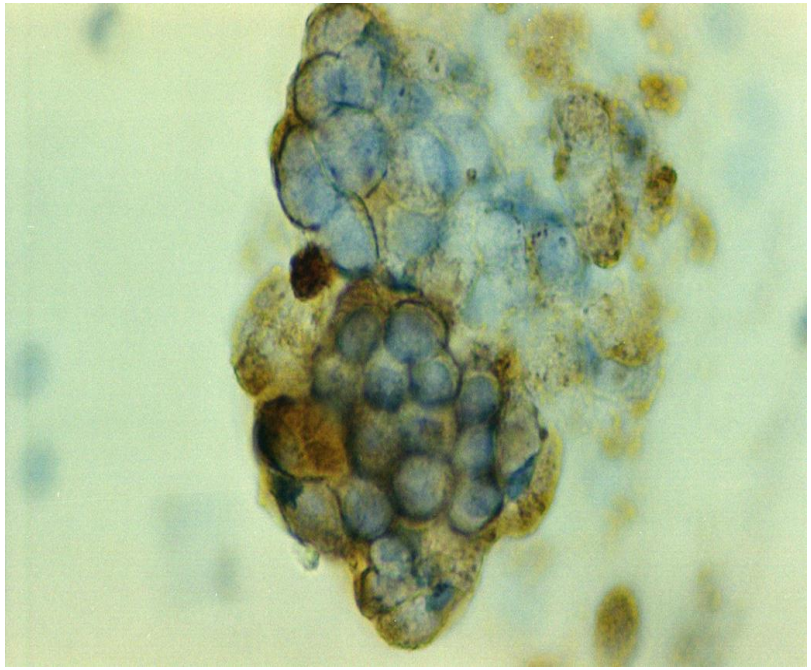
Помірна експресія проліферативного антигену Кі-67 – 3 бали.

Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену Кі-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Об.90, ок.10.



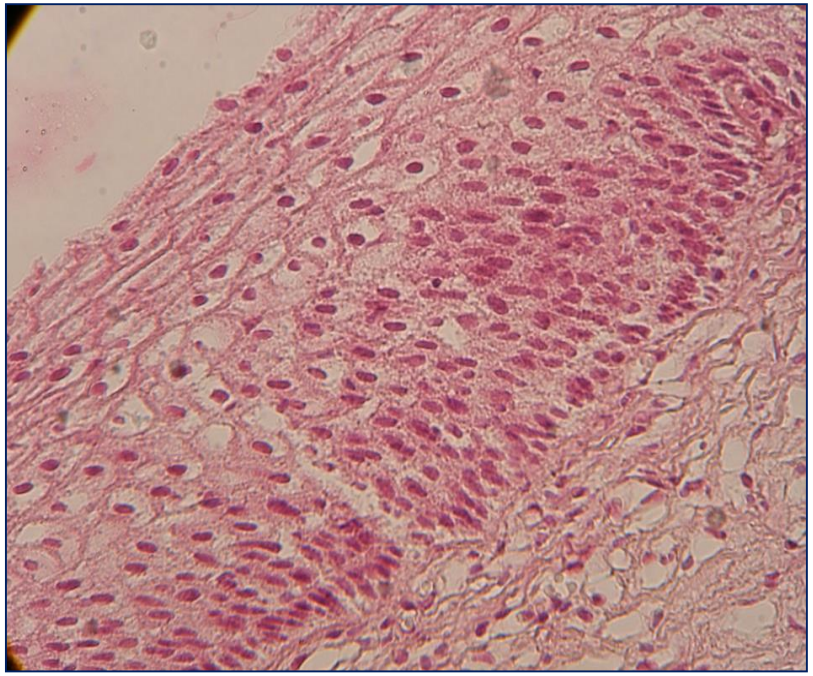
Мазок епітелію ШМ, **інфікування ВПЛ (LSIL).** Клітини багатошарового плоского епітелію. **Позитивна експресія (до 1 бала) р-16 (INK4a /CDK2a).**

Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену до р-16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок.10. Обх40.



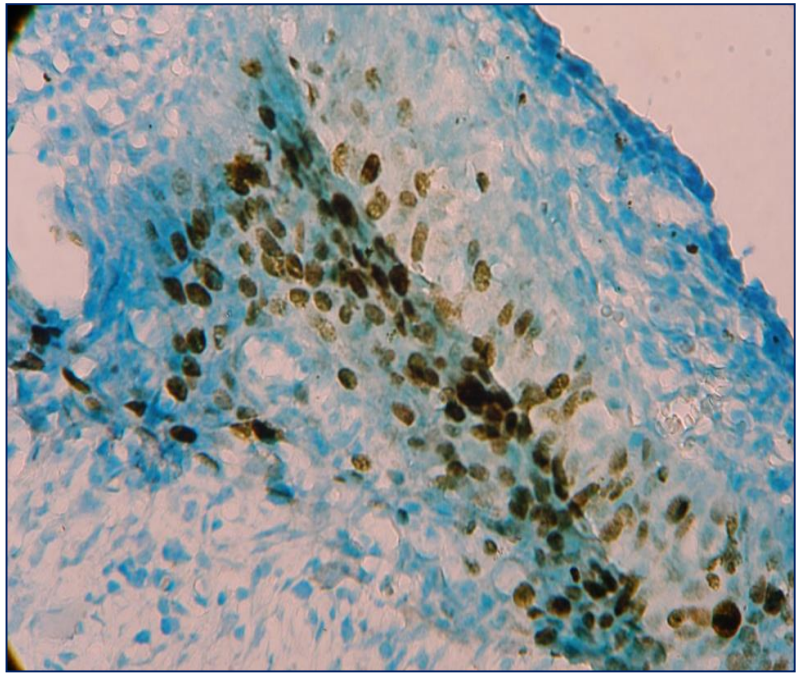
Мазок епітелію ШМ, **інфікування ВПЛ та ВПГ-2, (HSIL). Клітини багатошарового плоского ЕШМ. Виразна експресія (2-3 бала) р-16 (INK4a /CDK2a).**

Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену до р-16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок.10. Обх40.

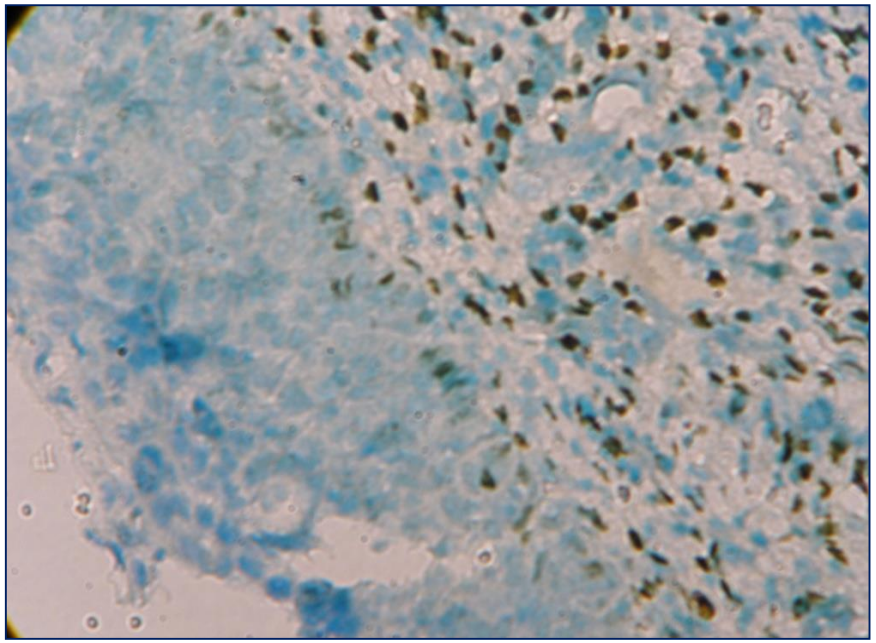


Біоптат ШМ (**CIN II**). **Дисплазія плоского епітелію шийки матки I ступеня**

Проліферація базалоідних клітин розповсюджується на 1/3 епітеліального прошарку, спостерігається каріопікноз, койлоцитоз. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

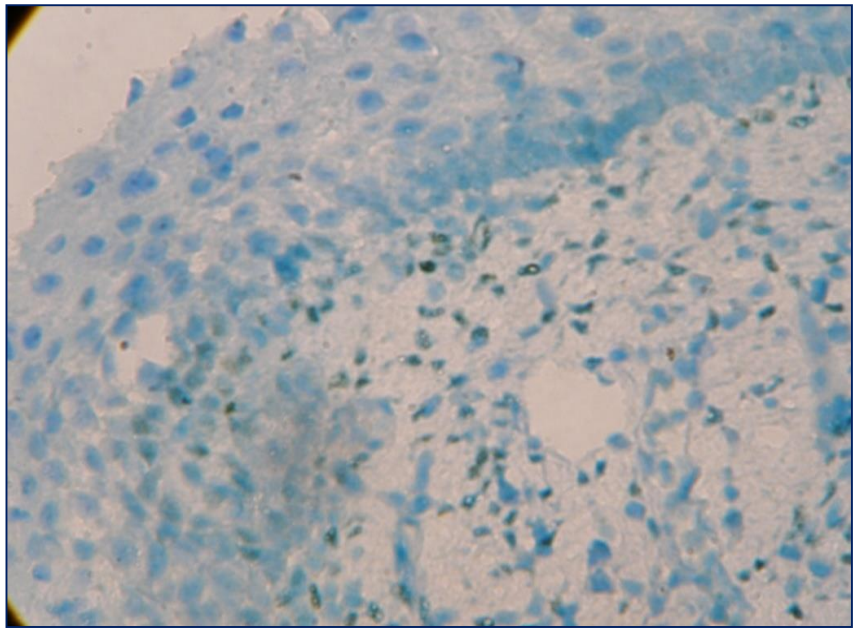


Біоптат ШМ (**CIN II**). **Позитивна експресія проліферативного антигену Кі-67** (1бал, до 10%) в ядрах клітин поверхневого шару багатошарового плоского епітелію. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену



Біоптат ШМ (**CIN II**). Слабка експресія РП в ядрах базальних клітин плоского епітелію, виразна експресія РП в ядрах клітин строми ШМ.

Мікрофотографія. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.



Біоптат ШМ пацієнтки (**CIN II**). Експресія рецепторів прогестерону в ядрах стромальних та поодиноких ядрах клітин багатошарового плоского епітелія.

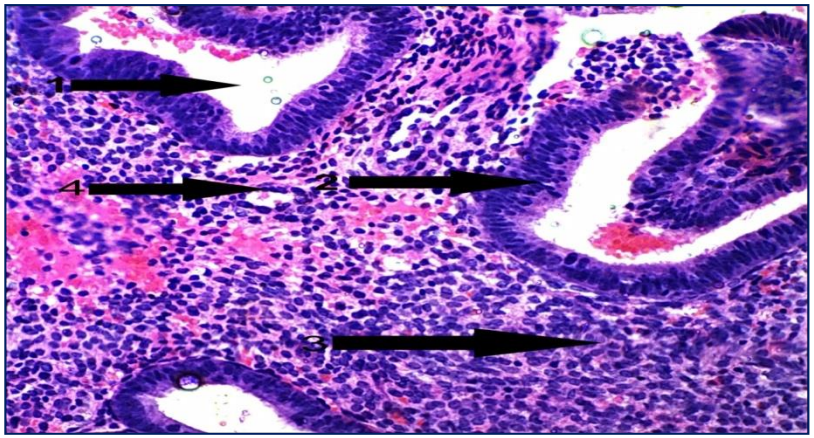
Мікрофотографія. Об.20^{x}. Ок.10^{x}.

А - Проста гіперплазія ендометрія. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Об.4, ок.10;

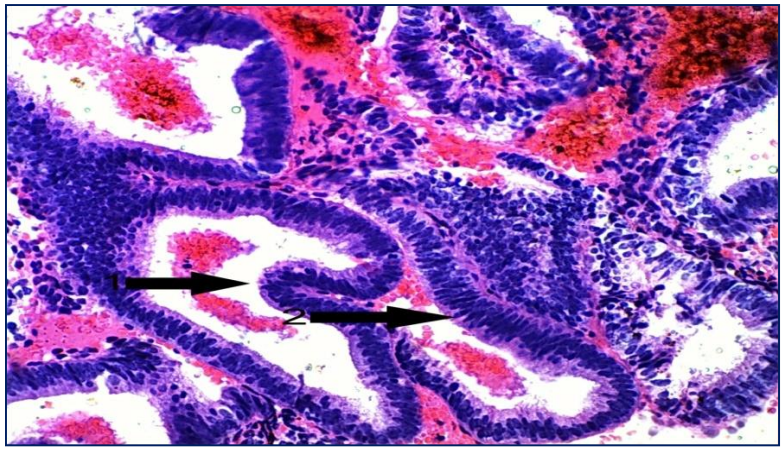
Б - Складна гіперплазія ендометрія. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Об.4, ок.10;

Фрагменти **поліпів ендометрія: фіброзно-залозистий тип (В)** та **залозистий тип (Г).** Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Об.4, ок.10

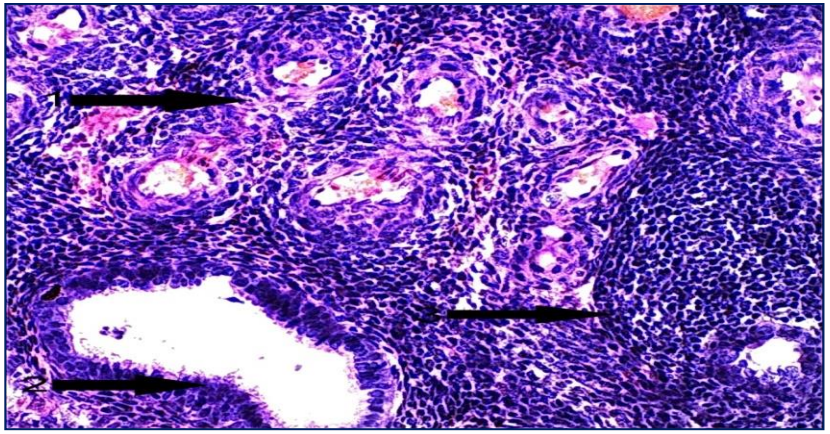
А



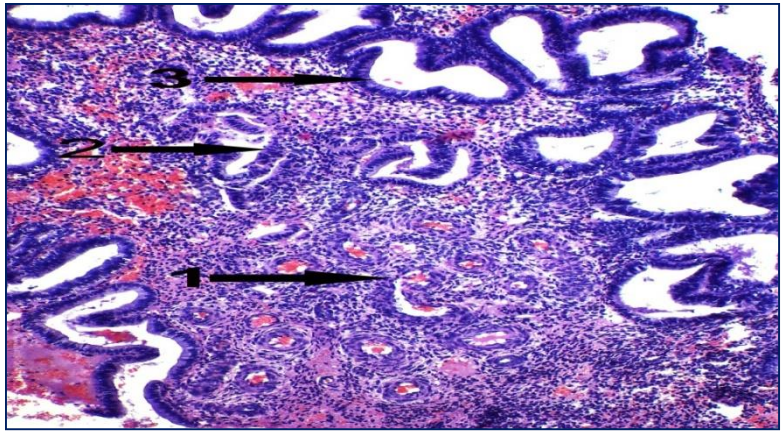
Б



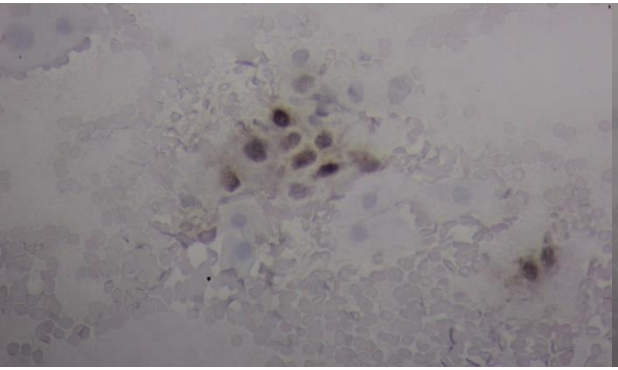
В

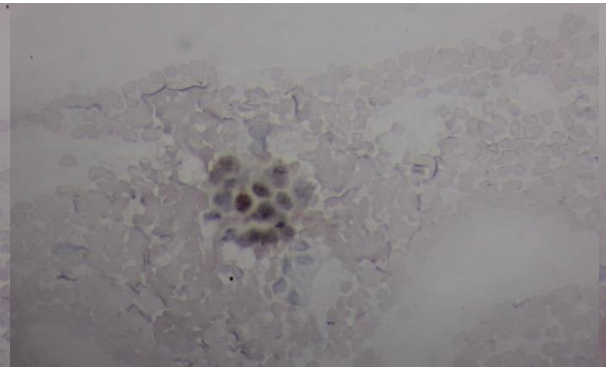


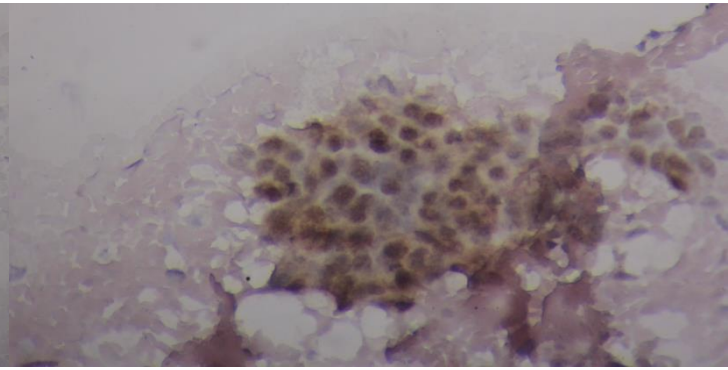
Г



Експресія білка p16INK4a в залежності від ступеня цервікального інтраепітеліального ураження







CIN I

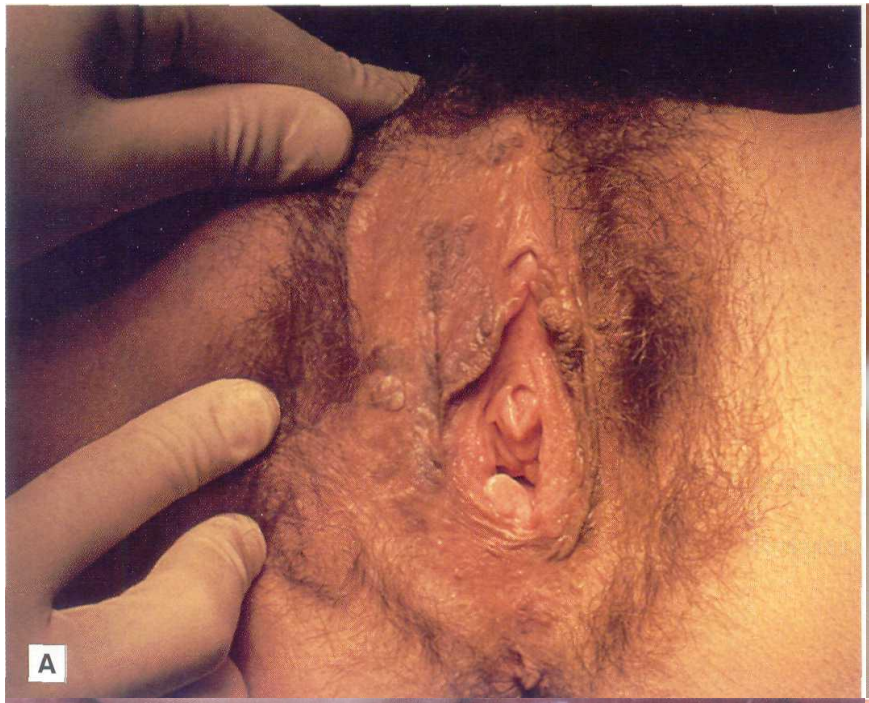
Слабка вогнищева експресія (до 1 бала) p-16INK4a/CDK2a

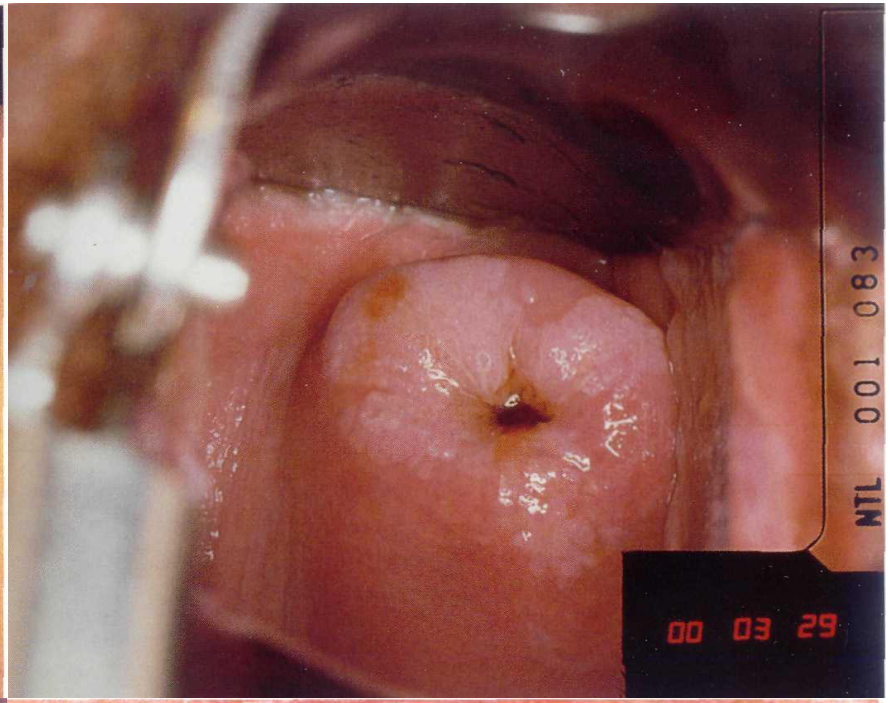
CIN II

Помірна експресія (до 2 балів) білка p-16 (INK4a/CDK2a)

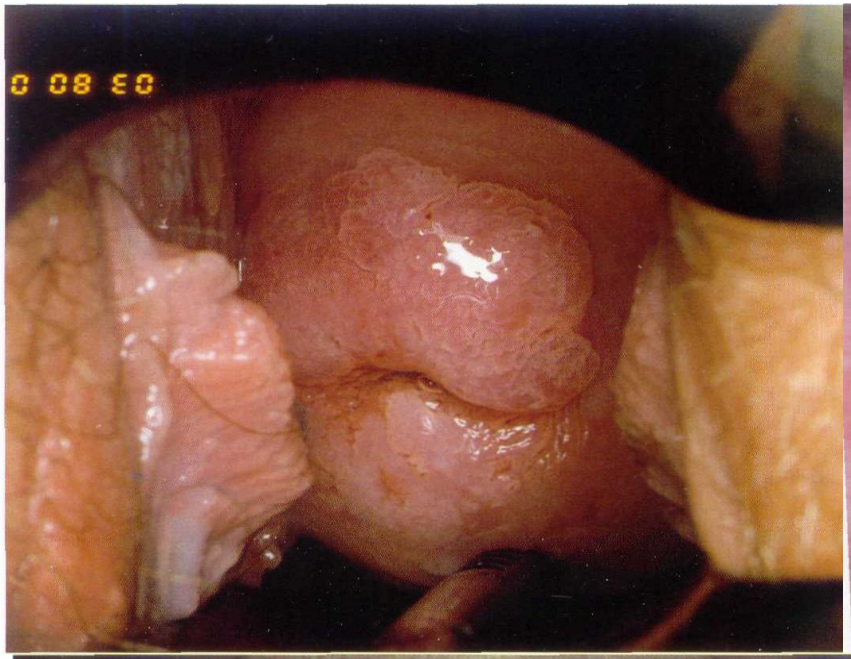
CIN III

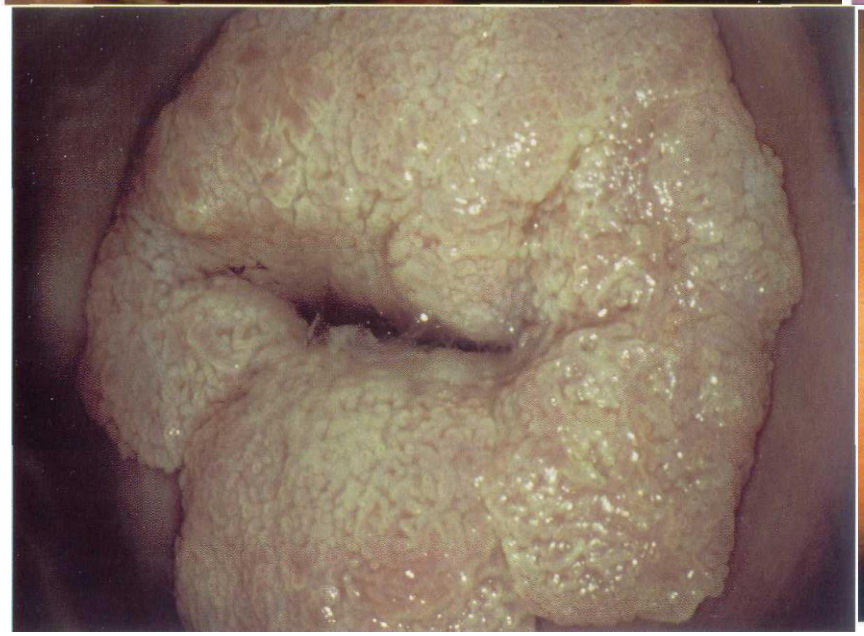
Виражена експресія (до 3 балів) p-16 (INK4a/CDK2a)


A

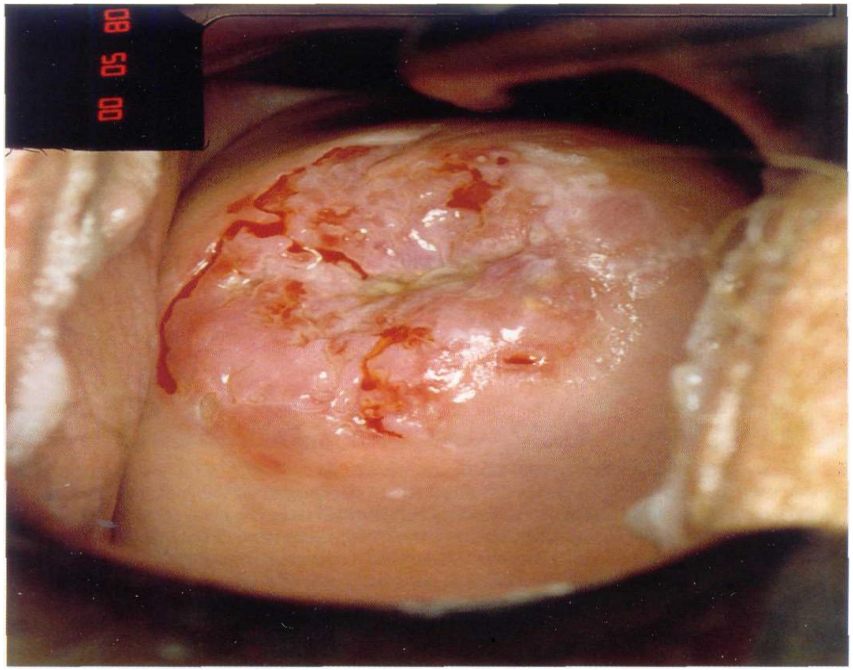

NTL 001 083
00 03 29

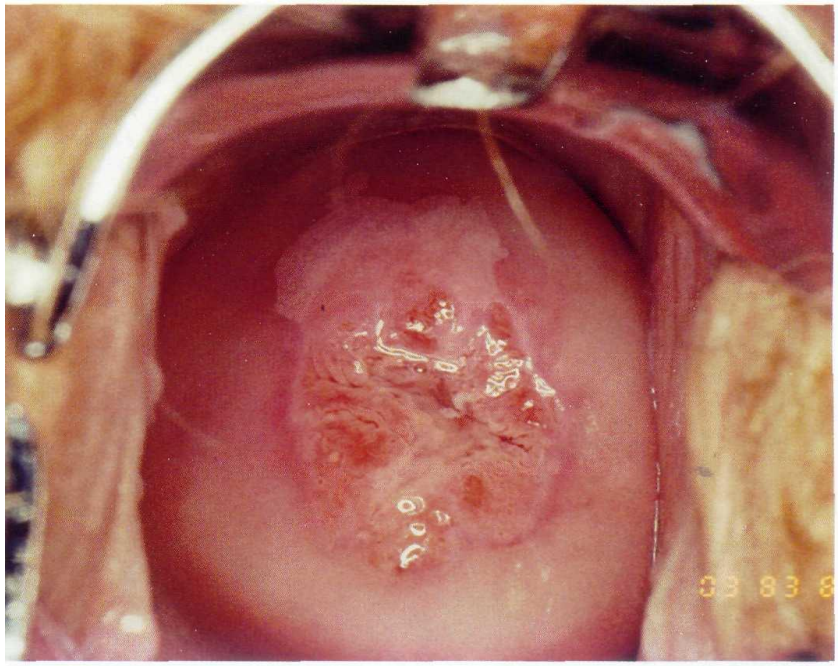
Б

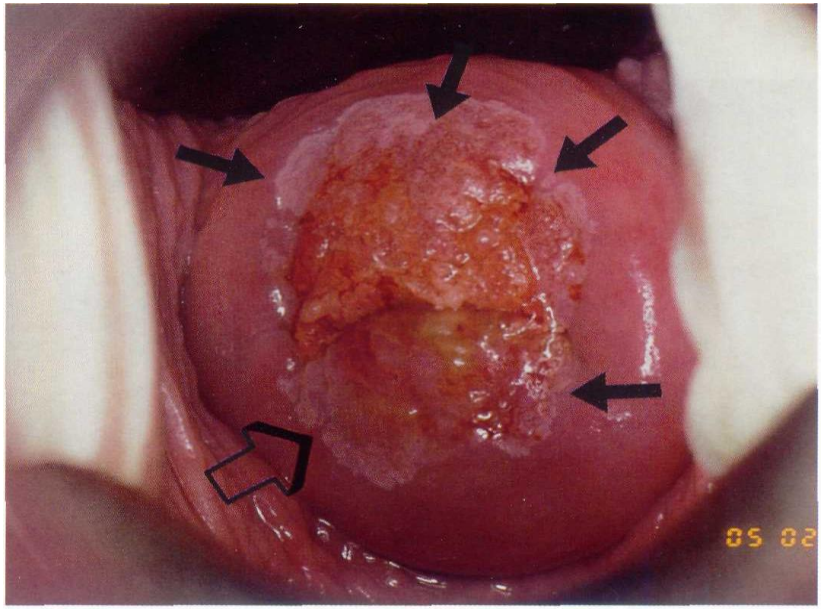

0 08 E0



A


00 05 08





- Незважаючи на досягнення медичної науки у вивченні патогенетичних механізмів патології шийки матки багато питань залишаються не вирішеними.
- Зокрема, ті, які стосуються доцільності та ефективності застосування тих чи інших методів діагностики та лікування, які часто призводять до неадекватної тактики ведення пацієнтів.

Tommasino M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. Semin Cancer Biol. 2014 Jun;26:13-21

Проблеми терапії захворювань асоційованих з ВПЛ

- Специфічних противірусних препаратів не існує;
- Відсутність єдиних стандартів у лікуванні;
- Мікст-інфекція;
- Висока частота рецидивування - до 30-35% протягом 3-х місяців після завершення терапії.

З огляду на розширення вікових меж репродуктивного періоду,

органозберігаючий підхід у лікуванні патологічних станів шийки матки є основним пріоритетним напрямом у гінекології.

Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 року 236 «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»

Концепція ведення захворювань асоційованих з ВПЛ

- спостереження (цитологічний скринінг) ;
- антибактеріальна +неспецифічна противірусна + імуномодулююча терапія;
- місцева терапія;
- кольпоскопія;
- органозберігаюче хірургічне лікування;
- профілактика рецидивів.

Структура та частота асоціацій інфекційних агентів,
що контамінують статеві шляхи у жінок з патологією ШМ, абс.ч. (%)

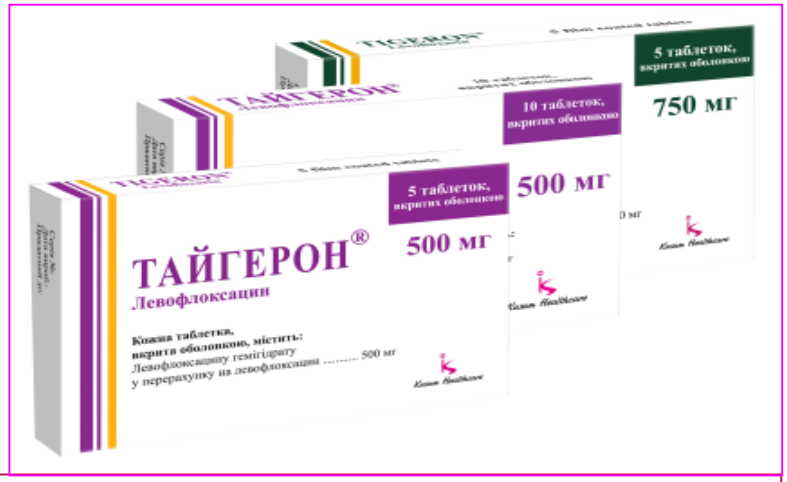
Патологічні агенти	Група хворих за класом мазка		
	ASCUS (n=117)	LSIL (n=159)	HSIL (n=22)
Вірусні інфекції (ВПГ, ЦМВ, ВПЛ) + гриби роду Candida	**38 (32,4)** –	**57 (36,0)**	**9 (40,9)**
ЗПСШ (хламідії, мікоплазма, уреаплазма) + гриби роду Candida	**25 (21,4)**	**32 (20,0)**	**8 (36,3)**
Гарднерельоз + гриби роду Candida	**23 (19,6)**	**30 (18,8)**	**7 (31,8)**
Вірусні інфекції (ВПГ, ЦМВ, ВПЛ) + (хламідії, мікоплазма, уреаплазма)	**18 (15,3)**	**34 (21,1)**	**6 (27,2)**

ТАЙГЕРОН

Основные характерные преимущества препарата Тайгерон:

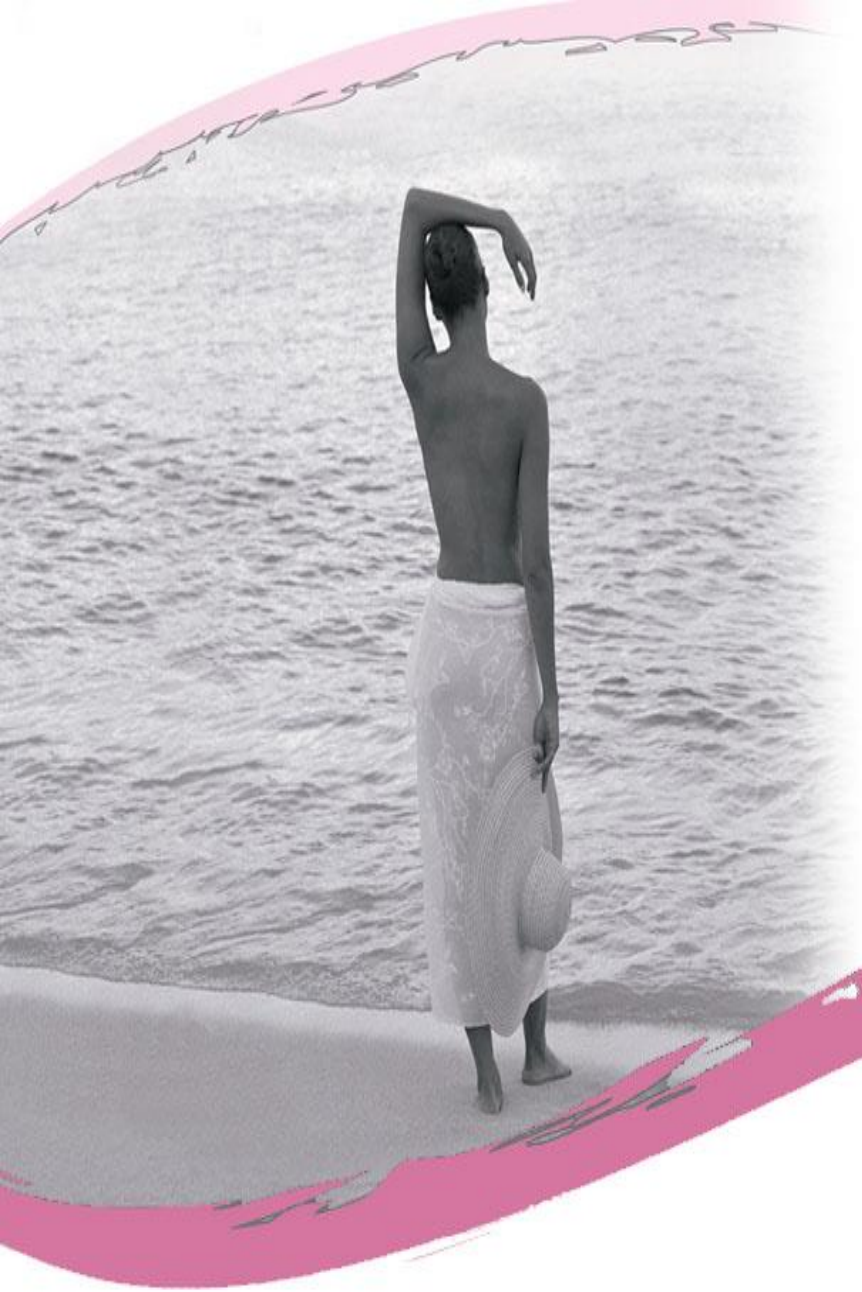
- Содержит только активный изомер офлоксацина – левофлоксацин
- Широкий спектр антимикробного действия
- Высокие концентрации в органах и тканях
- Резистентность микроорганизмов практически отсутствует
- Удобный режим дозирования (1 раз в сутки)

ТАЙГЕРОН



- Выраженная антимикробная активность в отношении Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma spp.
- Высокие концентрации, достигаемые в урогенитальных органах
- Низкая минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для возбудителей урогенитальных инфекций

Оргил



эффективное лечение
анаэробной инфекции
и протозойных заболеваний

Оргил

Рекомендуемые схемы лечения Оргилом®

Урогенитальный трихомониаз, свежие формы	500 мг×2 р в день в течение 5 дней
Осложненный или рецидивирующий урогенитальный трихомониаз и трихомониаз других локализаций	500 мг×2 р в день в течение 10 дней
Бактериальный вагиноз	500 мг×2 р в день в течение 5 дней
Демодекоз	500 мг×2 р в день в течение 10-15 дней

Полимик®

Состав: 1 таблетка содержит офлоксацина 200 мг и орнидазола 500 мг

Упаковка: по 10 таблеток в блистере и в картонной упаковке

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Neisseria gonorrhoeae

Аэробная микрофлора

Chlamydia trachomatis

Ureaplasma urealyticum

Анаэробная микрофлора

Анаэробная микрофлора

Mycoplasma hominis

Trichomonas vaginalis

ФУЦИС®

(флуконазол)

таблетки 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 м
диспергованi таблетки ДТ 50 мг
гель 5 мг/г

Лiдер в Українi серед препаратiв флуконазолу[1]

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

Виробник:
Кусум Хелтткер
тел.: 0(44) 495-
www.kusumhea

Офiцiйний ди
ТОВ «Гледфар
тел.: 0(44) 495-
www.gladpharm

1. Згiдно з даними системи дослiдження ринку «Фармстандарт» компанiї «МОРIОН», сiчень 2018 р.

Iнформацiя для професiйної дiяльностi медичних та фармацевтичних працiвникiв.

ФУЦИС® Р.П. МОЗ Українi № UA/7617/01/01, № UA/7617/01/02, № UA/7617/01/03, № UA/7617/01/04. **Склад.** 1 таблетка мiстить флуконазолу 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг. **ФУЦИС® ДТ** Р.П. МОЗ Українi № UA/7617/02/01. **Склад.** 1 таблетка мiстить флуконазолу 50 мг. **ФУЦИС® гель.** Р.П. МОЗ Українi № UA/7617/03/01. **Склад.** 1 г гелю мiстить 5 мг флуконазолу. **Назва i мiсцезнаходження виробника.** Кусум Хелтткер Пвт Лтд, СП-289 (А), РIКО Iндустрiал арея, Чопанкi, Бхiвадi, Дiст. Алвар (Раджастан), Iндiя. **Ф**
тична група. Протигрибковi засоби. Код АТС J02A C01. **Показання для застосування. Фуцис®** 150 мг: вагiнальнi кандидози. **Фуцис®** 50 мг, 100 мг, 200 мг: вагiнальний кандидоз (гострий або рецидивуючий), профiлактика рецидивiв вагiнального кандидозу (при частотi виникнення 3 рази i бiльше на рiк), а також кандидозного балiту; **Фуцис® ДТ**: вагiнальний кандидоз (гострий або рецидивуючий), кандидозний балiт. **Фуцис® гель:** паховi епiдермофiтiї; iнфекцiї, спричиненi *Candida*. **Протипоказання. Фуцис®** 5
мг, 200 мг, **Фуцис® ДТ**: не слiд призначати при iндивiдуальнiй пiдвищенiй чутливостi до флуконазолу або до iнших речовин, подiбних за своєю хiмiчною структурою до азольних сполук. Одночасне призначення терфенадину, цизаприду, астемiзолу, нiмодипiну, хiнiдину та еритромiцину протипоказане хворим, якi застосовують **Фуцис®. Фуцис® гель:** пiдвищена чутливiсть до флуконазолу або азольних сполук, близьких до нього за хiмiчною структурою. **Побiчнi ефекти. Фуцис®** 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг; **Фуцис® ДТ**. *Центральна*
нервна система: головний бiль, запаморочення. *Травна система:* бiль у животi, дiарея, диспепсiя, нудота, блювання. *Печiнка/жовчовивiдна система:* пiдвищення рiвня аланiнамiнотрансферази (АЛТ), аспартатамiнотрансферази (АСТ). *Iмунна система:* анафiлаксiя, набряк обличчя та свербiж шкiри, кропив'янка. *Шкiра та її придатки:* висипання, свербiж, медикаментозний дерматит, кропив'янка. **Фуцис® гель:** мокнiлне подразнення шкiри. **Повна iнформацiя про лiкарський засiб мiститься в iнструкцiї для медичного за**

НАТУРАЛЬНЫЙ ЭНЗИМНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

СЕРРАТА®

Серратиопептидаза 10 мг

Вне всякого сравнения

Фибринолитическое
Противовоспалительное
Противоотечное
Противоболевое действие

Применение Серраты® с антибиотиками улучшает их проникновение в очаг воспаления и повышает эффективность действия антибиотиков

*Koyama A, Mori J, Tokuda H, Waku M, Anno H, Katayama T, Murakami K, Komatsu H, Hirata M, Arai T, et al. Augmentationby serrapeptase of tissue permeation by cefotiam (Japanese). Jpn J Antibiot. 1986; 39(3):761-71.

- **Состав:** 1 таблетка содержит 10 мг серратиопептидазы
- **Форма выпуска:** таблетки, покрытые оболочкой, растворимые в кишечнике,

№10 и №30.

Доза приема:

10 мг 3 р/д в течение 14-21 дней

Диклосейф суппозитории ректальные

Состав: 1 суппозиторий содержит 100 мг диклофенака натрия

Упаковка: По 5 суппозиториев в стрипе, по 2 стрипа в картонной упаковке

Дозировка: 100 мг/сутки (1 суппозиторий в сутки)
При дисменорее дозу при необходимости можно увеличить до 200 мг/сутки

Показания в гинекологии:

- гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и/или воспалением (в том числе дисменорея, аднексит, эндометриоз, кисты яичника, введение ВМС)
- посттравматические и послеоперационные болевые синдромы
- в комплексном лечении маточных кровотечений

Показания - инфекции в области половых органов (вульвовагинит), вызванные грибами (обычно рода *Candida*) или бактериями, чувствительными к клотримазолу.

Способ применения - 7 г крема Клофан® (1 полный аппликатор) вводят как можно глубже во влагалище вечером (перед сном) однократно. **Курс лечения** - 1 день.

Состав: 1 г крема содержит 100 мг клотримазола **(10% крем)**

Упаковка:

По 7 г в тубе, по 1 тубе вместе **с аппликатором** в картонной упаковке

Дермазол суппозитории

Состав: 1 суппозиторий содержит кетоконазола 400 мг

Форма выпуска: суппозитории вагинальные

Упаковка: По 5 суппозиториев в стрипе, по 2 стрипа в картонной упаковке

Категория отпуска: без рецепта

Показания

- **Лечение острого и хронического** рецидивирующего вульвовагинального **кандидоза.**
- **Профилактика грибковых инфекций** влагалища при пониженной резистентности организма и **на фоне лечения препаратами, которые нарушают нормальную микрофлору влагалища.**

Способ применения

- Суппозиторий освободить от стрипа и ввести глубоко во влагалище в положении лежа на спине с согнутыми в коленях и подтянутыми к груди ногами или на корточках.
- Применять по 1 суппозиторию в сутки перед сном в течение 5 дней.
- При хроническом кандидозе применять по 1 свече в течение 10 дней.
- При необходимости курс лечения повторить до клинического и подтвержденного лабораторными исследованиями выздоровления.

Мистол

Состав: **1 суппозиторий содержит 500 мг метронидазола**

Упаковка: **По 5 суппозиториев в стрипе, по 2 стрипа вкартонной упаковке**

Категория отпуска: **по рецепту**

Показания: местное лечение трихомонадного и неспецифического вагинитов

Способ применения: 1суппозиторий в сутки 7-10 дней

Лечение смешанной инфекции

- Роль смешанных вульвовагинальных инфекций в инфекционной патологии женских гениталий существенна.
- Рядом авторов показано, что 24-45% случаев БВ протекают в ассоциации с вагинальным кандидозом*.

*Moodley P., Connolly C., Sturm A. W. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. J. Infect. Dis. 2002; 185 (1): 69-73.

Гайнекс

Состав: 1 суппозиторий содержит 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола

Упаковка: По 7 суппозиториев в стрипе, по 2 стрипа в картонной упаковке

Категория отпуска: по рецепту

Способ применения

Гайнекс:

- Применять интравагинально **по 1 суппозиторию утром и по 1 суппозиторию на ночь** на протяжении 7 дней.
- При рецидивах заболевания препарат применять по 1 суппозиторию утром и по 1 суппозиторию на ночь на протяжении 14 дней.

Гайнекс Форте

Состав: 1 суппозиторий содержит 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола

Упаковка: По 7 суппозиториев в стрипе, по 1 стрипу в картонной упаковке

Категория отпуска: по рецепту

Способ применения

За счет увеличенной дозировки активных компонентов суппозитории Гайнекс Форте обладают пролонгированным эффектом и применяются всего 1 раз в сутки, что способствует повышению удобства и комплаентности лечения.

Гайнекс Форте:

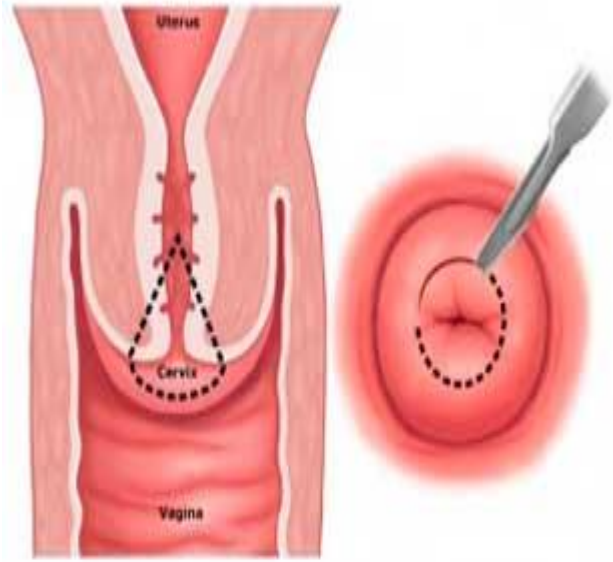
- Применять интравагинально **по 1 суппозиторию** на ночь на протяжении 7 дней.
- При рецидивах заболевания препарат применять по 1 суппозиторию на ночь на протяжении 14 дней.

- При визначенні тактики ведення хворої з ДЕШМ обумовленою ВПЛ враховують вираженість змін, вік та репродуктивні наміри пацієнтки.
- Легка дисплазія в 50-60% випадків самостійно піддається зворотному розвитку.
- При легкій дисплазії ЕШМ показані динамічне спостереження і специфічне лікування за наявності урогенітальних інфекцій.

Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 року 236 «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»

За наявності важкої дисплазії та раку in situ у жінок репродуктивного віку виконують конізацію шийки матки з пошаровим гістологічним дослідженням, що дозволяє точно визначити стадію процесу та максимально зберегти шийку матки

Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 року 236 «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»



Гемостаз - Транексамова кислота

- Транексамова кислота є антифібринолітиком першого выбору для зупинки кровотечі. Її антифібринолітична активність в 10-20 разів вища, ніж у амінокапронової кислоти.
- Інтенсивність кровотечі знижується за рахунок зменшення фібринолітичної активності плазми крові.
- Інгибує протеолітичні ферменти, активність колагеназ та інших металопротеїназ.
- Конкурентно інгібує активацію плазміногена в плазмін та уповільнює процес розчинення тромбу.
- Комплексна дія дозволяє забезпечити специфічну функцію гемостаза за рахунок екзогенного эфекту, прискорення гемостатичної реакції, протишокову та антипроліферативну дії.

Состав: 1 таблетка содержит 500 мг транексамовой кислоты

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой

Упаковка: по 10 таблеток в блистере, по 6 блистеров в картонной упаковке № 60 (10 × 6)

Спосіб застосування

Показання	Разовая доза	Кількість прийомів за добу	Лікування
Менорагія	1 г	3 рази	до 4 днів
Конізація шийки матки	1,5 г	3 рази	до 12 днів

МОЗ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за результатами наукової, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України, призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 1–2016

Випуск 1 з проблеми
«Акушерство та гінекологія»
Підстава: рішення ПК
«Акушерство та гінекологія»
Протокол № 1 від 10.02.2016 р.

ГОЛОВНОМУ ПОЗАШТАТНОМУ
СПЕЦІЯЛІСТУ З СПЕЦІАЛЬНОСТІ
АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ
КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ
З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ,
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ
АДМІНІСТРАЦІЇ

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»**

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

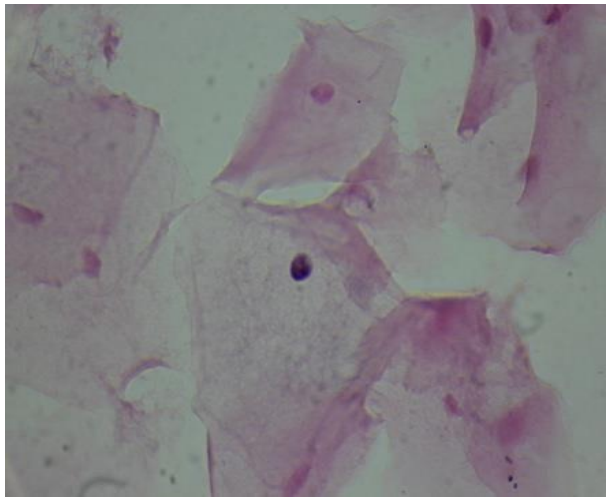
А В Т О Р И:

**д.м.н. КОНДРАТЮК В.К.
НАРОЛЬСЬКА А.І.
к.м.н. ГОРБАНЬ Н.Є.
к.м.н. ОВЧАР І.В.**

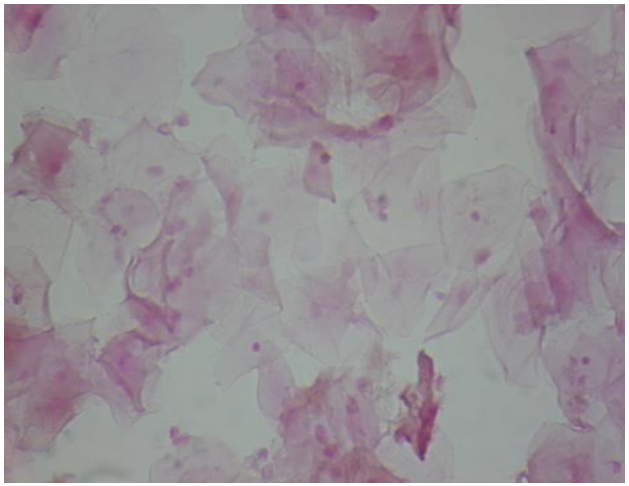
Детекція ДНК ВПЛ (гібридизація in situ)

А) Епісомальна локалізація ДНК ВПЛ в клітинах епітелію ШМ

Б) Негативна реакція визначення ДНК ВПЛ в клітинах епітелію ШМ



А)



Б)

Методика гібридизаційних зондів і системи гібридизації (DAKO, Данія)

Алгоритм ведення пацієнток з ДЕШМ

I етап

- цитологічне обстеження (ПАП тест, рідинна цитологія) з оцінкою результатів відповідно класифікації Betesda, кольпоскопія, діагностика наявності високоонкогенних штамів ВПЛ;

II етап

- визначення наявності ІПСШ та вірусного інфікування (HSV, CMV), за необхідності проведення курсу комплексної протизапальної та противірусної терапії з оцінкою елімінації патогенів, цитологічним і кольпоскопічним контролем;

III етап

- оцінка структурних та функціональних змін в біоптатах ЕШМ (гістологічне дослідження, Кі-67, РП, РЕ), гістероскопія та гістологічне дослідження біоптату ендометрія;

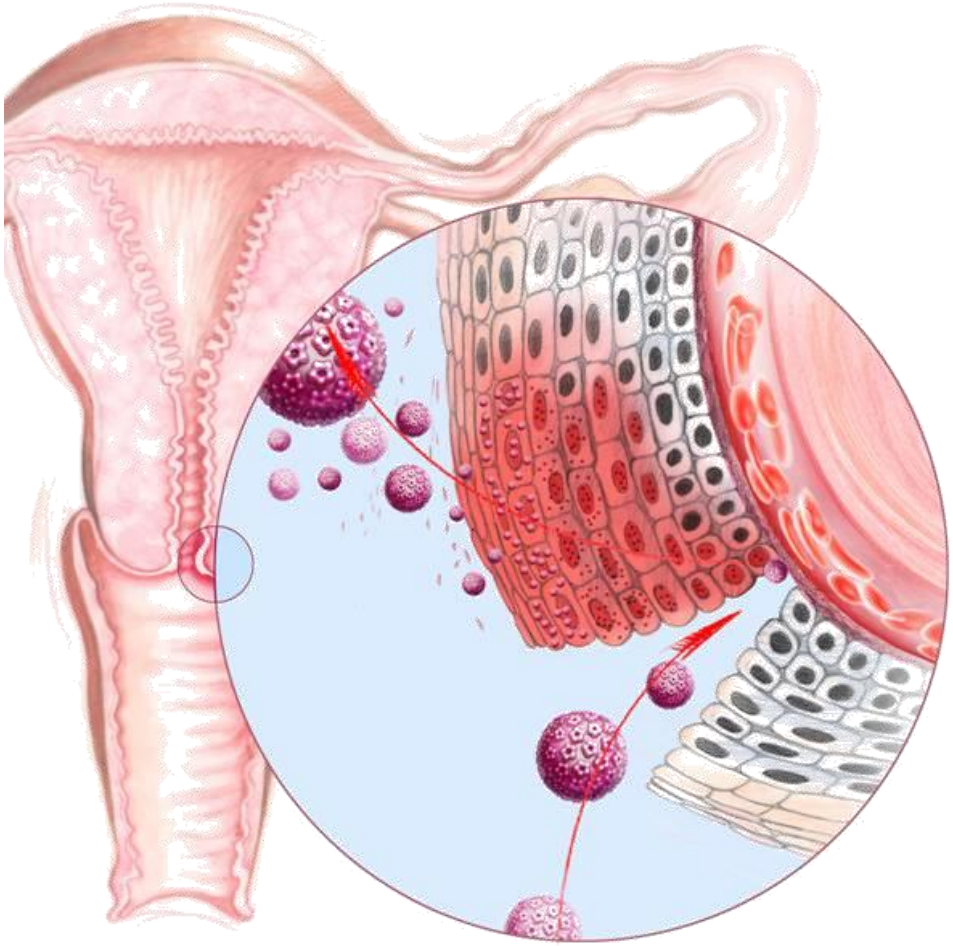
IV етап

хірургічне лікування ШМ з патогістологічним дослідженням видалених тканин, відновна терапія;

V етап

- оцінка результатів лікування ДШМ: цитологічне, діагностика наявності високоонкогенних штамів ВПЛ, кольпоскопічне обстеження ЕШМ.

Проти вірусу папіломи людини не формується природний іммунітет

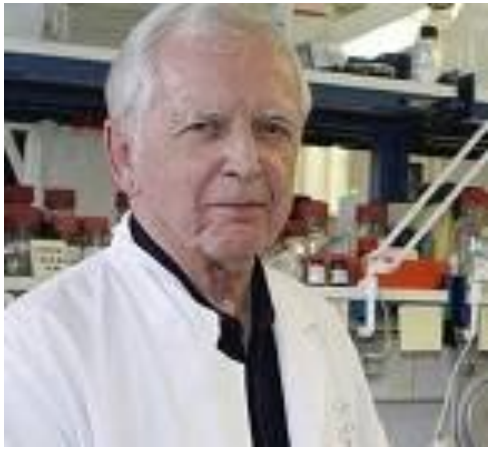


- Вірус запобігає відповіді іммунної системи
- Виробляється низький рівень антитіл

1.Stanley M. Vaccine 2006; 24: S106-13, 2.Tindle, Nat Rev Cancer 2002; 2, 59, 3.Stanley M. Vaccine 2006; 24: S16-22, 4. Stanley M. HPV Today 2007; 11: 1-16

Інноваційні рішення – вакцина проти раку шийки матки

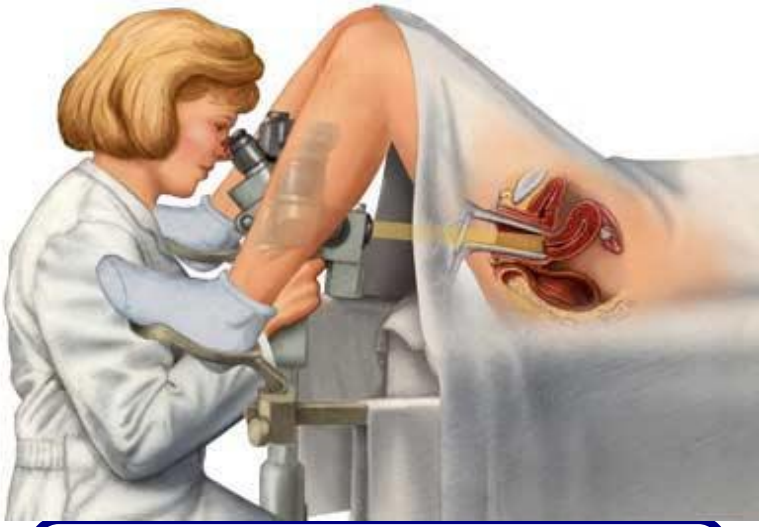
1968р.	**Теорія вірусного походження раку шийки матки (ВПЛ)** **(Харальд цур Хаузен)**
90-2000р.	**Розробка вакцини проти онкогенних типів ВПЛ**
2006р.	**Впровадження вакцин проти раку шийки матки (РШМ)**
6 жовтня 2008р.	**Нобелівська премія з медицини і фізіології за відкриття ролі ВПЛ в розвитку РШМ** ***(Харальд цур Хаузен)***



Стратегія профілактики раку шийки матки

Первинна профілактика

Вторинна профілактика



Вакцинація + **Огляд гінеколога**

Попередження хвороби

Ранняя діагностика

Вакцинація проти раку шийки матки: (кого можна вакцинувати)

дівчата
від 12 років

Вакцинація проти раку шийки матки в Україні

Наказ **№595 від** 16.09.2011 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні і контроль якості і обороту медичних імунобіологічних препаратів»

Розділ: рекомендовані вакцини

Вакцинація проти папіломавірусної інфекції

Bivalent – HPV 16, HPV 18

Quadrivalent – HPV 16, HPV 18, HPV 6, HPV 11

Nonavalent – HPV 16, HPV 18, HPV 6, HPV 11, HPV 31, HPV 33, HPV 45, HPV 52, HPV5 1

Дякую за увагу!