

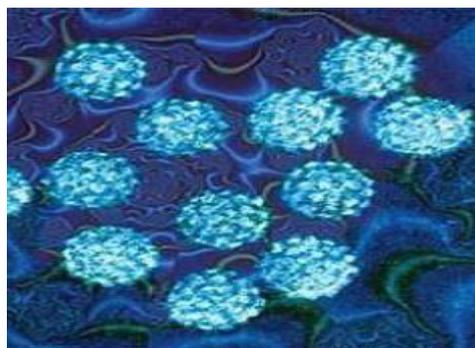
# **«Сучасні аспекти папіломавірусної інфекції. Практикум з ефективного МИСЛЕННЯ»**

**д.м.н. Кондратюк В.К.**

**ВІННИЦЯ - 2018**

В останні роки в усьому світі зростає рівень захворювань, обумовлених папіломавірусною інфекцією (ПВІ).

Проблемою діагностики та лікування патології, обумовленої ВПЛ 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.

P. Guan, R. Howell-Jones, N. Li, L. Bruni, S. de Sanjose, S. Franceschi, *et al.* Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer *Int. J. Cancer*, 131 (2012), pp. 2349-2359

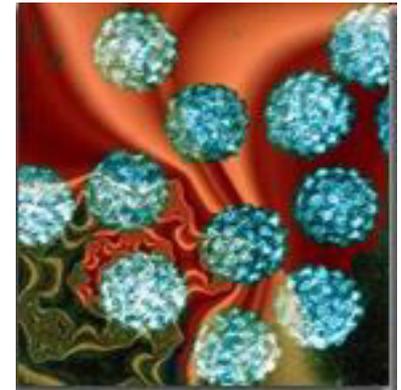
A.R. Giuliano, J.H. Lee, W. Fulp, L.L. Villa, E. Lazcano, M.R. Papenfuss, *et al.* Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study *Lancet*, 377 (2011), pp. 932-940

# Персистенція високоонкогенних типів ВПЛ є причиною раку шийки матки<sup>1</sup>

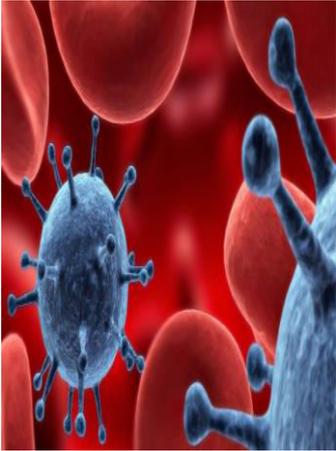
Біля 99,5% раку шийки матки пов'язано з 16  
та 18 типами ВПЛ<sup>2</sup>



**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.

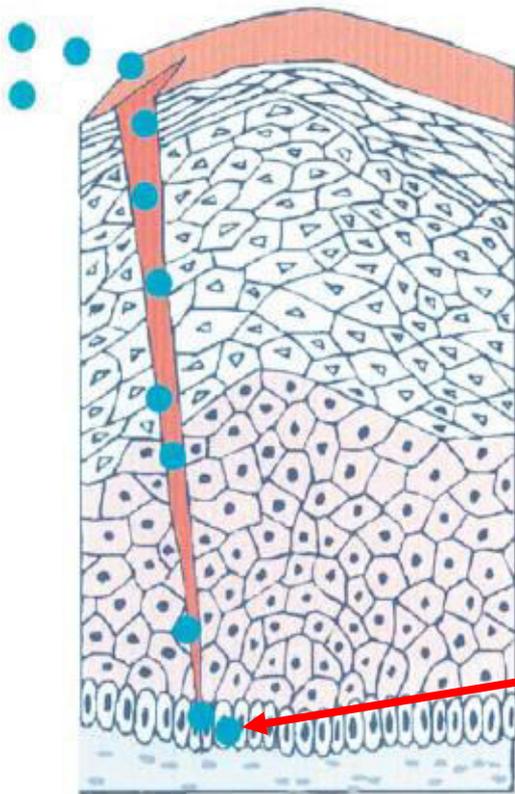
Пік частоти ВПЛ-інфекції геніталій припадає на 18-25 років-вік найвищої статевої активності.

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)

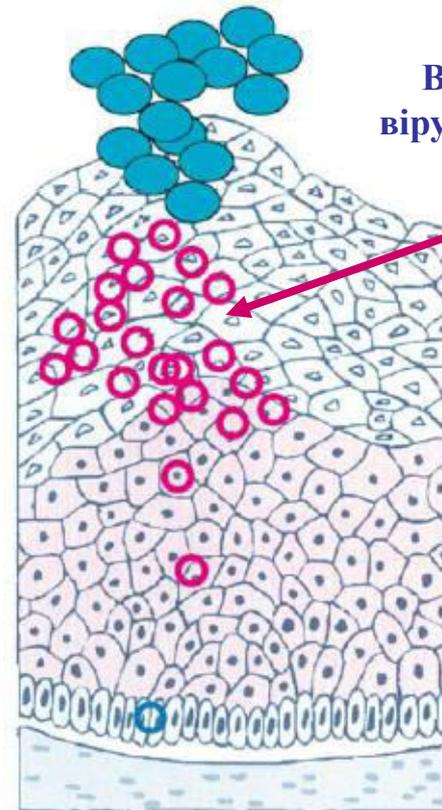


Поверхневі клітини

**Інфікування базальних клітин**

Відсутня експресія вірусних генів в базальних клітинах

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



Вивільнення вірусних капсидів

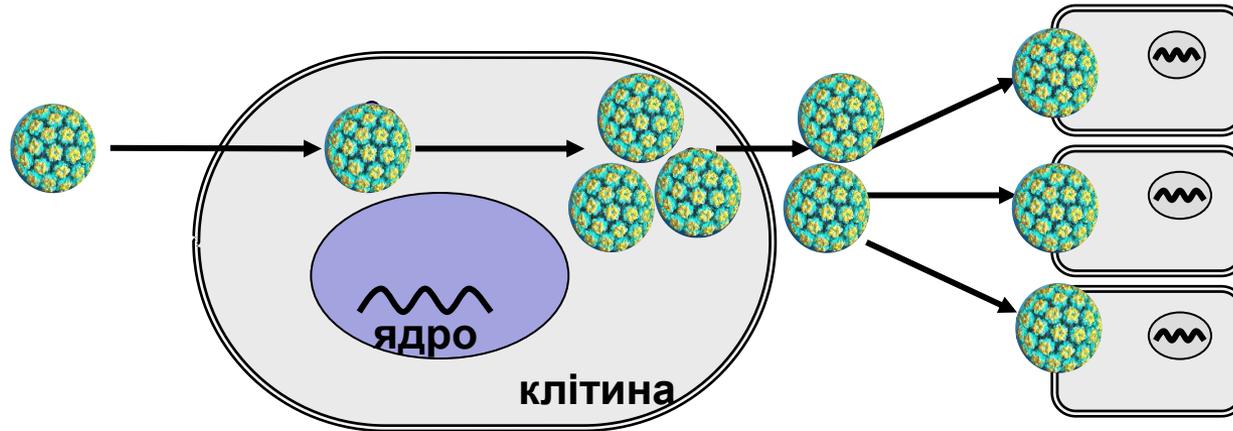
Реплікація вірусного геному

Супрабазальні клітини

Базальні клітини

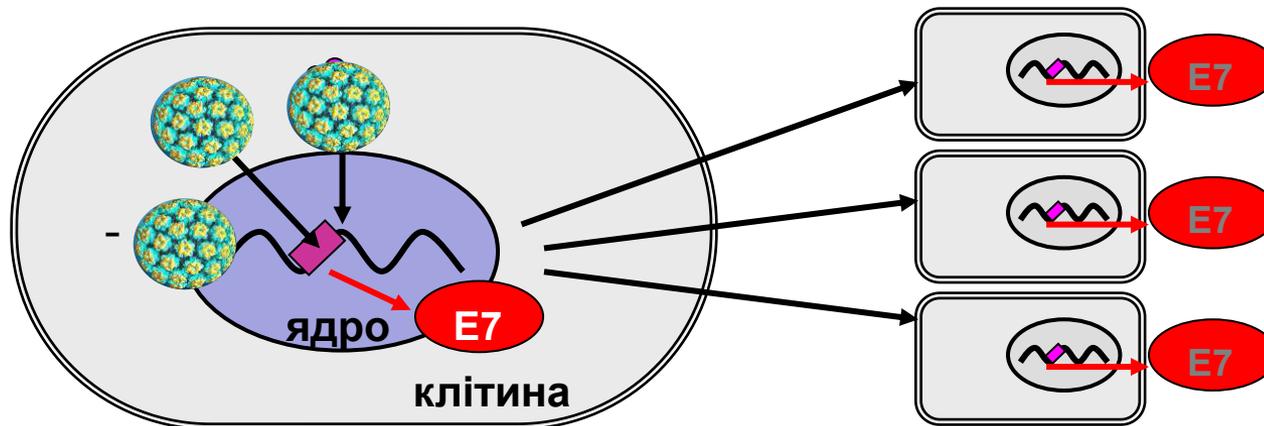
# Варіанти розвитку ВПЛ

**I варіант** – транзиторна інфекція, можливе видалення вірусу з організму



ДНК вірусу  
знаходиться у  
вільному  
(епісомальному)  
стані

**II варіант** – інтегративна інфекція, проникнення ДНК вірусу в геном клітини



Формування  
пухлинного  
клона клітин,  
котрі  
синтезують  
онкобілок E6, E7

## • Рак шийки матки

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

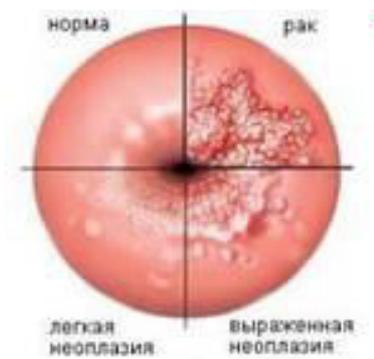


\*Рак в Україні 2016-2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України



## Дисплазії епітелію шийки матки

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





# Фактори ризику

## Виникнення дисплазій та РШМ\* :

- ранній початок статевого життя;
- часта зміна сексуальних партнерів;
- пристрась до куріння;
- гормональні порушення (гіперестрогенія);
- наявність інфекційних і вірусних (хламідіозу, уреоплазмозу, 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



**СКРИНІНГ**

**ІНФОРМУВАННЯ  
НАСЕЛЕННЯ**

**ВИЗНАЧЕННЯ  
ГРУПИ РИЗИКУ**

**Рання діагностика РШМ**

# Цитологічний скринінг

- **РАР 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 СІN II



**NILM**  
Негативний на  
інтраепітеліальні  
зміни

**HSIL**  
Високий ступінь  
інтраепітеліальних  
плоскоклітинних  
змін

**TBS,**  
Тест Папаніколау

**LSIL**  
Низький ступінь  
інтраепітеліальних  
плоскоклітинних  
змін

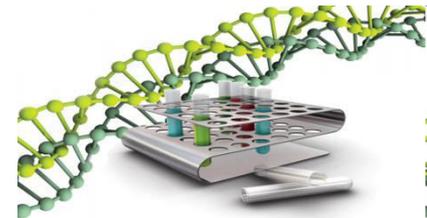
**ASC-US**  
Атипові  
сквамозні клітини  
з невиясненими  
змінами



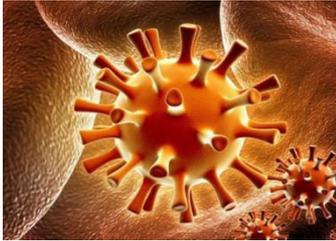
Майже третина випадків РШМ виявляється у жінок, котрі регулярно проходили **цитологічний скринінг**, відповідно у цих пацієнток отримували **хибнопозитивні результати**



- 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 скринінгових дослідженнях** (ПЦР або Digene-тест)



# Вимоги до методик виявлення ДНК ВПЛ



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

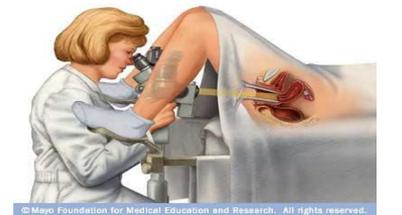
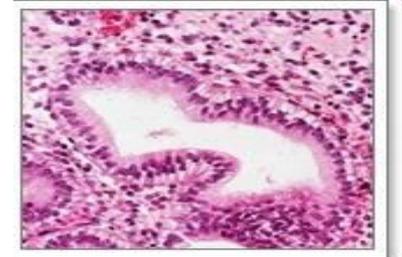
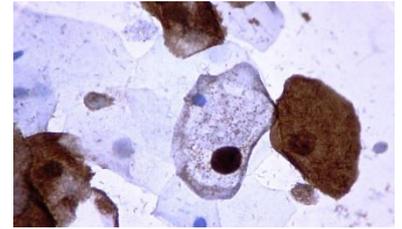
Чутливість  
ПОЗИТИВНОГО ТЕСТУ  
на генотипування  
ВПЛ (16/18) –  
92-96%

**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, кі 67, CINtec®, CISH)
- Кольпоскопія
- Гістологія прицільно взятого біоптату, молекулярні гістологічні маркери





# **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<sup>ink4a</sup>

Імуногістохімічний метод базується на виявленні P16<sup>ink4a</sup> – клітинного протеїна, що бере участь в регуляції клітинного циклу.

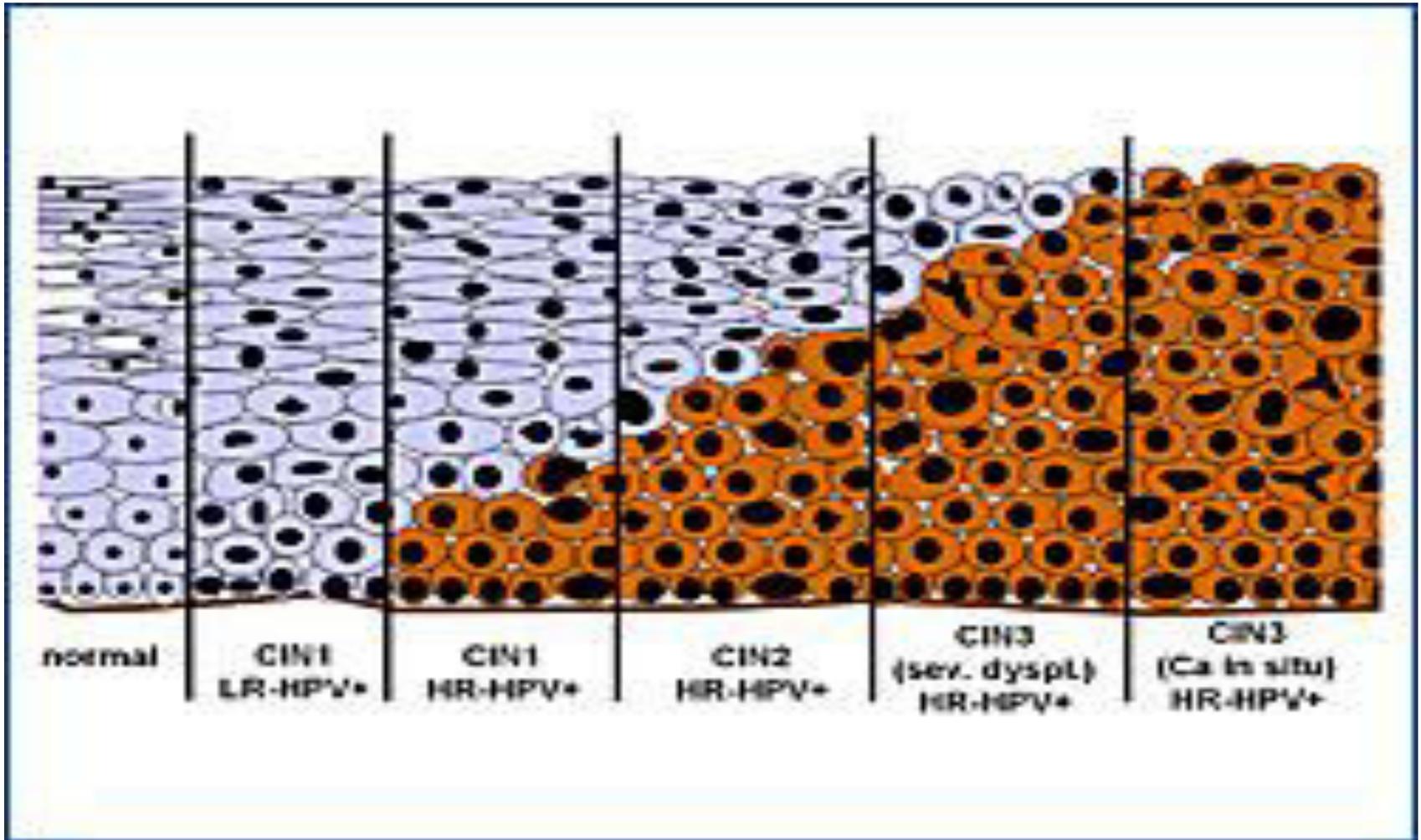
В нормальних епітеліальних клітинах шийки матки протеїн P16<sup>ink4a</sup> експресується в дуже малій кількості та не виявляється імуногістохімічними методами.

Порушення регуляції P16<sup>ink4a</sup>, 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).

P16<sup>ink4a</sup> 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)

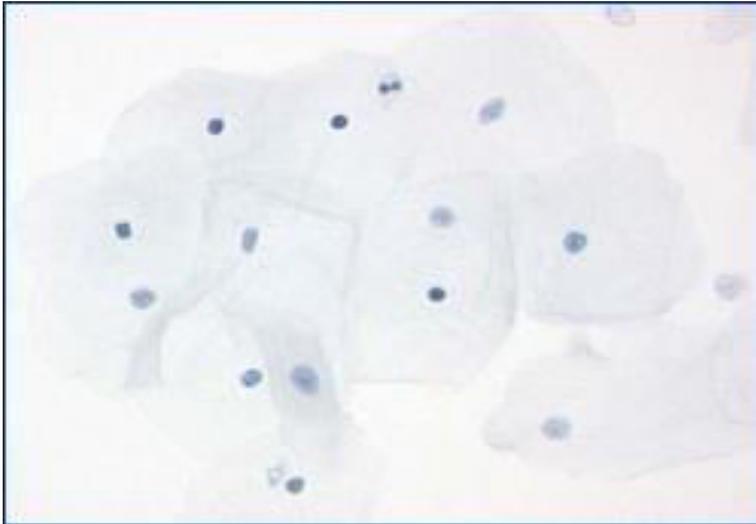


# p16INK4a

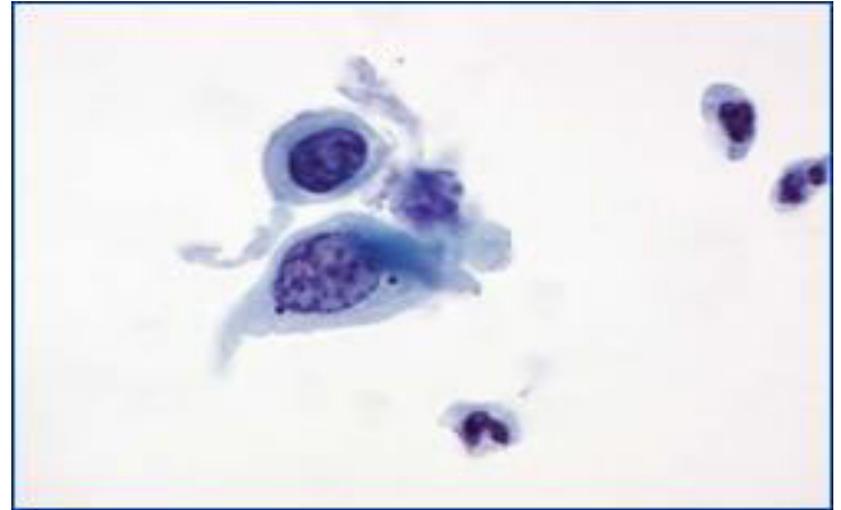


**Схема імуноцитохімічного забарвлення на p16INK4a при дисплазії: поступове збільшення позитивного сигналу на p16INK4a по мірі розвитку дисплазії, починаючи з базального шару**

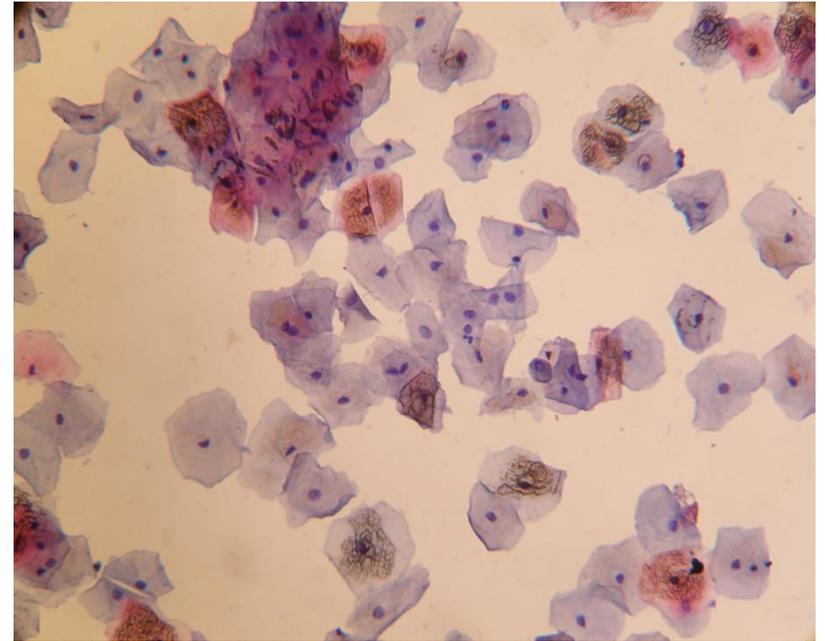
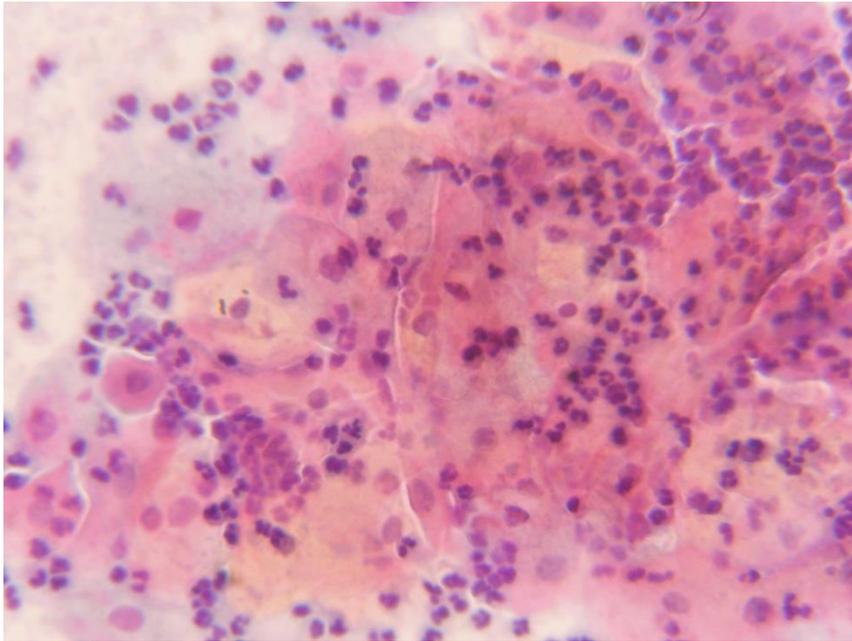
# CINtec® p16INK4a



- Поверхневі клітини багат шарового плаского епітелія. Негативна експресія p16INK4a

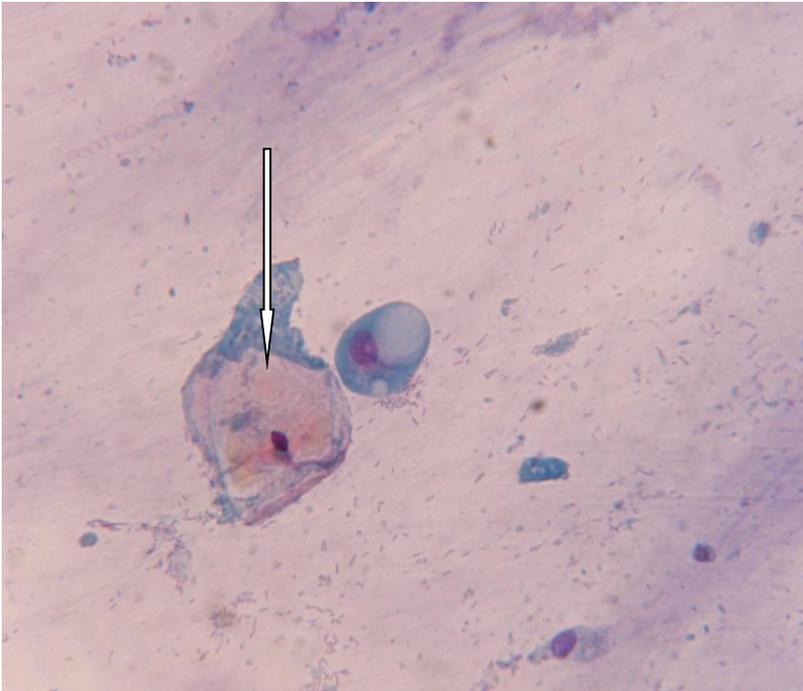


- Диспластичні клітини вираженій дисплазії (HSIL, Pap IVa), відмінні за розмірами ядер та цитоплазми, значно збільшене співвідношення ядро/цитоплазма, ядерця відсутні



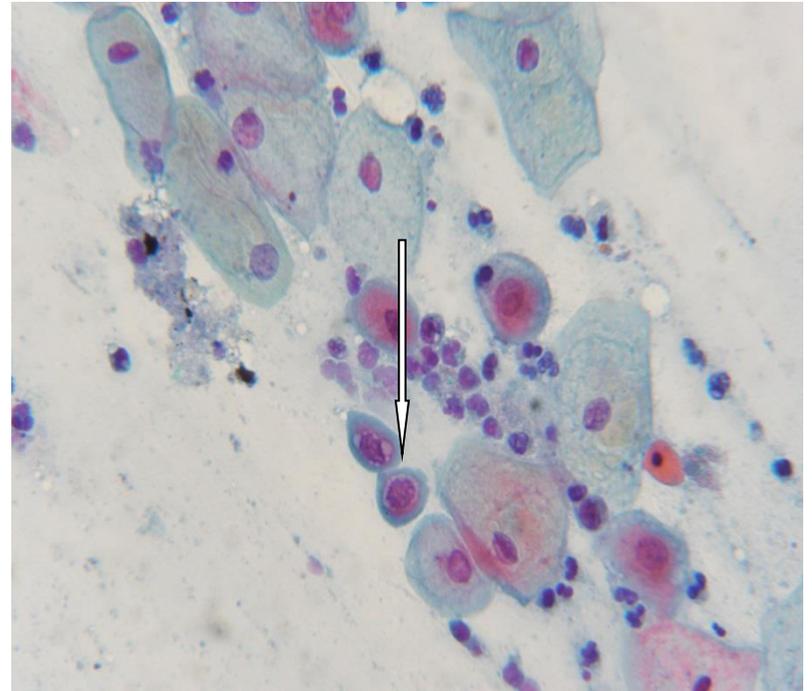
Цитологічний мазок, (LSIL).  
**Клітини багат шарового  
плоского епітелію на фоні  
виразної запальної інфільтрації.**  
Забарвлення за Папаніколау. Ок.10,  
об.40.

Цитологічний мазок, (NILM).  
**Клітини багат шарового  
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 багат шарового плоского ЕШМ.

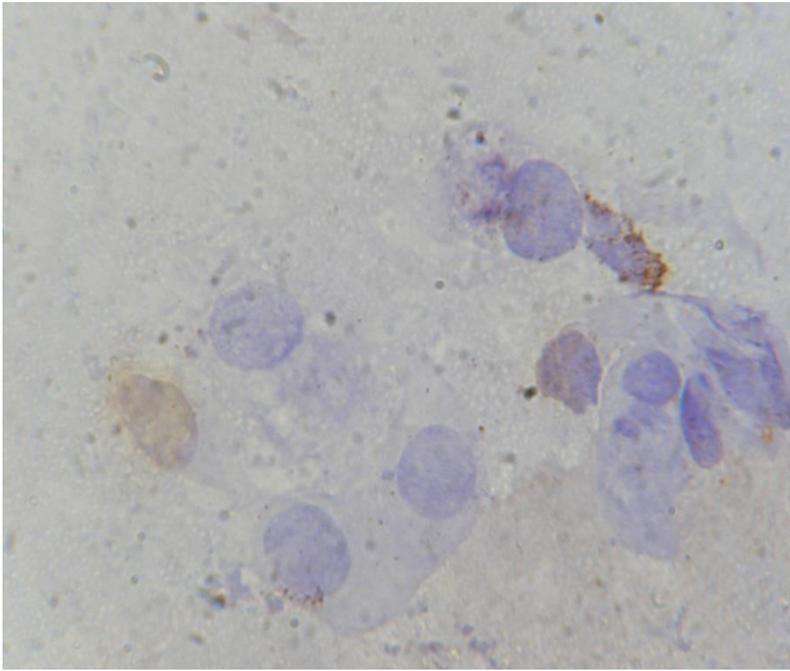
Рідина цитологія. Збарвлення за Папаніколау. Мікрофотографія. Об.40, ок.10



Цитологічний мазок, інфікування ВПЛ (LSIL).

**Койлоцити на фоні нейтрофілів.**

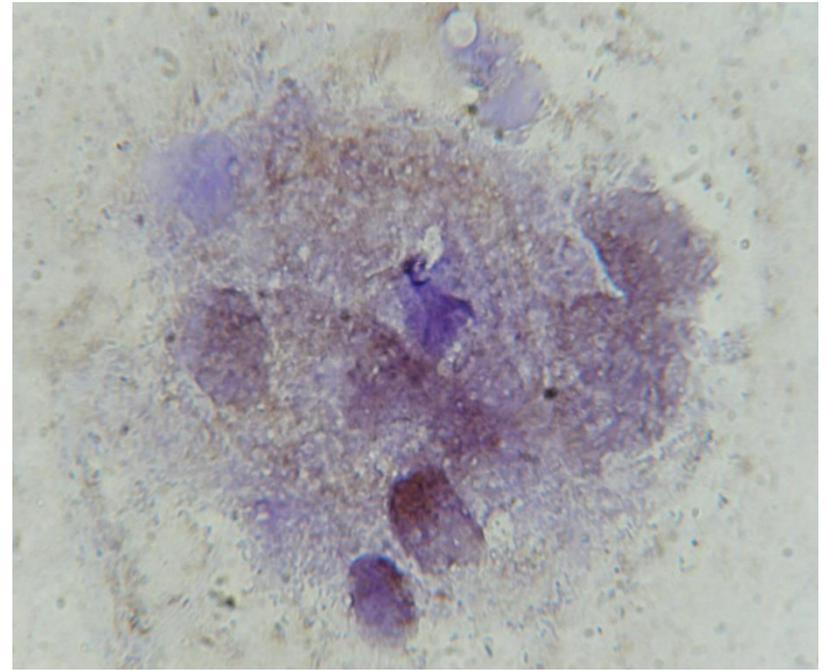
Рідина цитологія. Збарвлення за Папаніколау. Ок.10, об. 40.



Мазок епітелію ШМ, **ASUS**.

**Слабка експресія проліферативного антигену Кі-67 – до 2 балів**

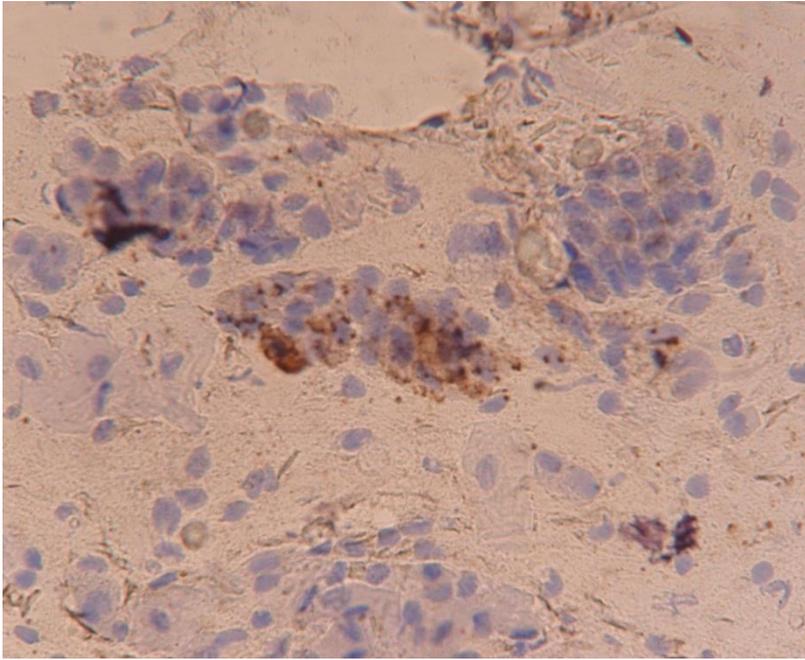
Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену Кі-67 (імуноцитохімічне дослідження).  
Мікрофотографія. Об.90, ок.10.



Мазок епітелію ШМ, **(HSIL)**.

**Помірна експресія проліферативного антигену Кі-67 – 3 бали.**

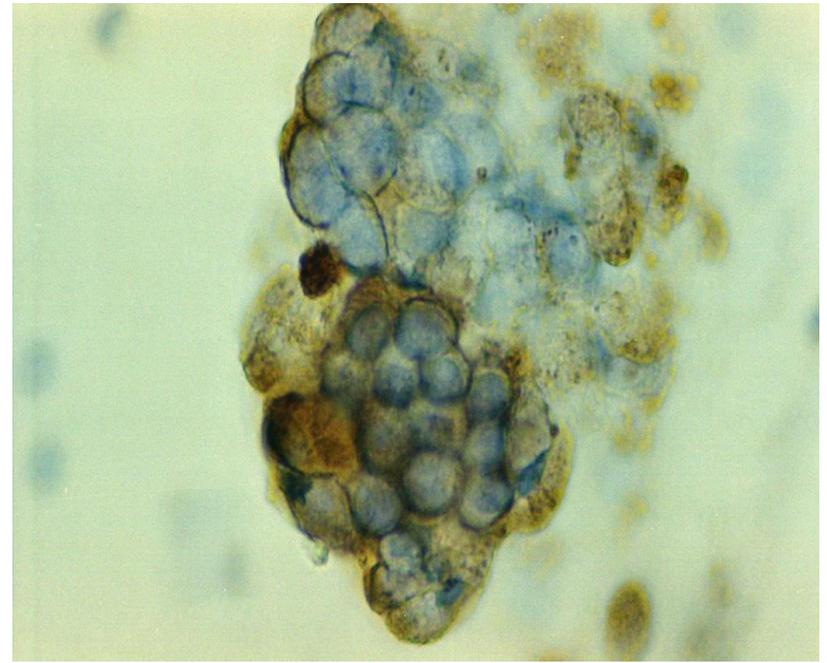
Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії проліферативного антигену Кі-67 (імуноцитохімічне дослідження).  
Мікрофотографія. Об.90, ок.10.



Мазок епітелію ШМ, інфікування ВПЛ (LSIL). Клітини багат шарового плоского епітелію. Позитивна експресія (до 1 бала) p-16 (INK4a /CDK2a).

Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену до p-16 (імуноцитохімічне дослідження).

Мікрофотографія. Ок.10. Обх40.

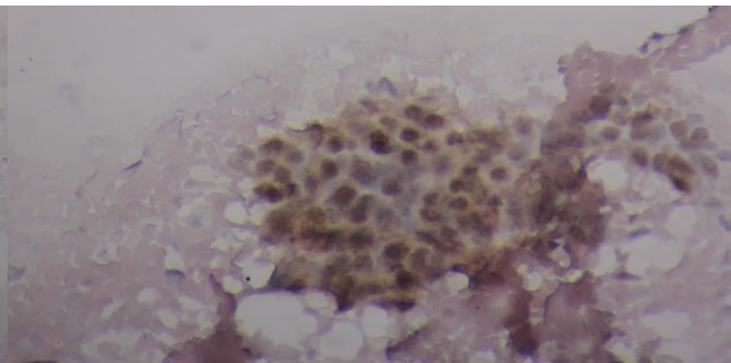
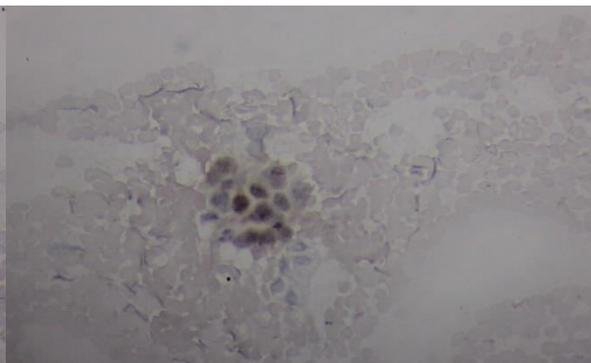
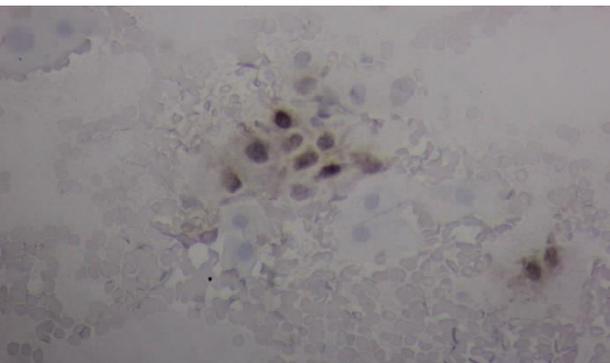


Мазок епітелію ШМ, інфікування ВПЛ та ВПГ-2, (HSIL). Клітини багат шарового плоского ЕШМ. Виразна експресія (2-3 бала) p-16 (INK4a /CDK2a).

Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену до p-16 (імуноцитохімічне дослідження).

Мікрофотографія. Ок.10. Обх40.

# Експресія білка p16INK4a в залежності від ступеня цервікального інтраепітеліального ураження



**CIN I**

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

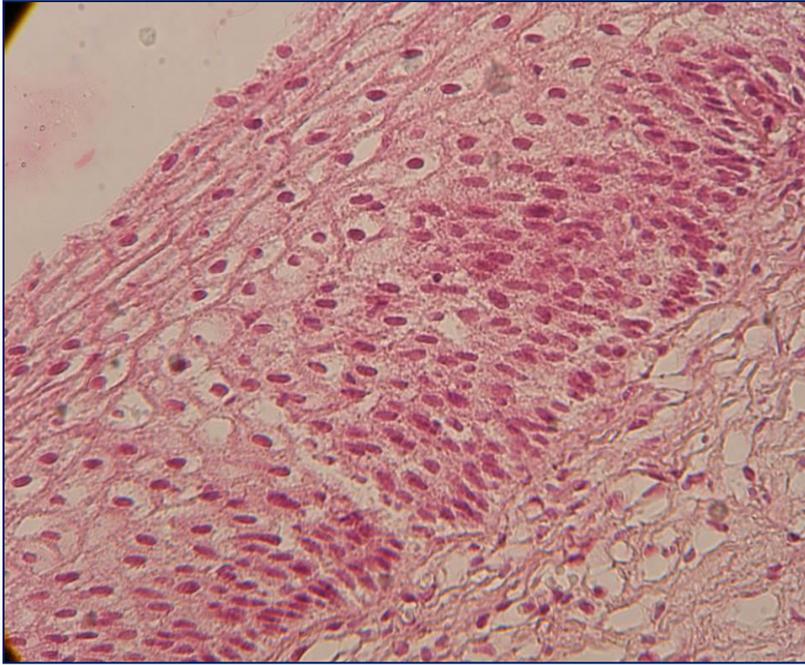
**CIN II**

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

**CIN III**

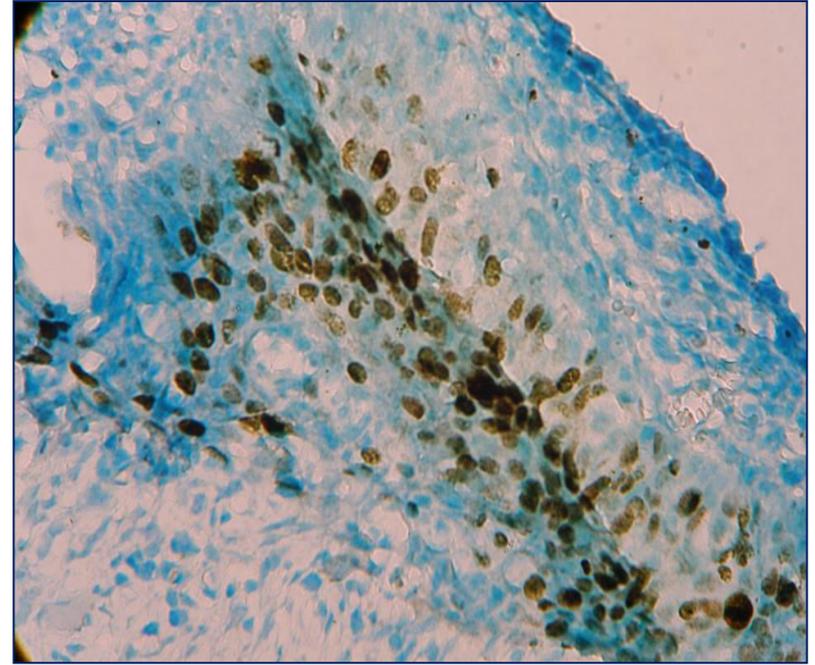
**Виражена  
експресія (до 3 балів)  
p-16 (INK4a/CDK2a)**



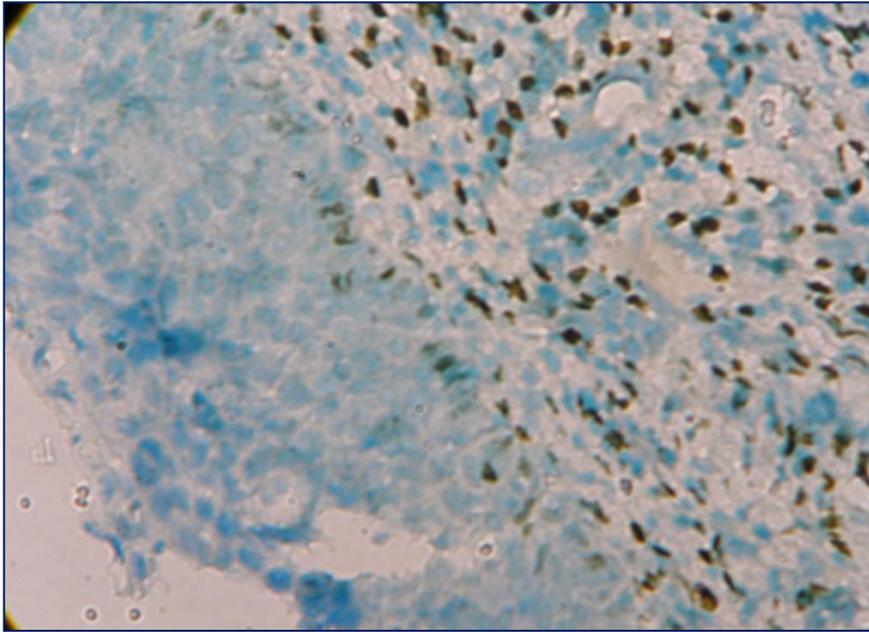


**Біоптат ШМ (CIN II). Дисплазія  
плоского епітелію шийки матки I  
ступеня**

Проліферація базалоїдних клітин розповсюджується на 1/3 епітеліального прошарку, спостерігається каріопікноз, койлоцитоз. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об.20<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>.

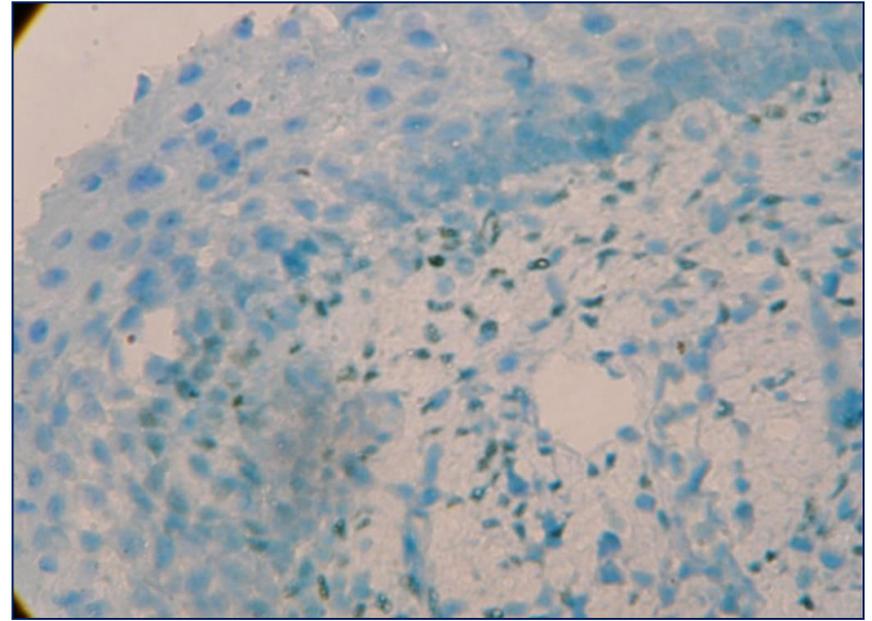


**Біоптат ШМ (CIN II). Позитивна  
експресія проліферативного антигену  
Ki-67 (1бал, до 10%) в ядрах клітин  
поверхневого шару багат шарового  
плоского епітелію. Непрямий  
стрептавідин-пероксидазний метод  
виявлення експресії проліферативного  
антигену**



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

Мікрофотографія. Об.20<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>.



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

Мікрофотографія. Об.20<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>.

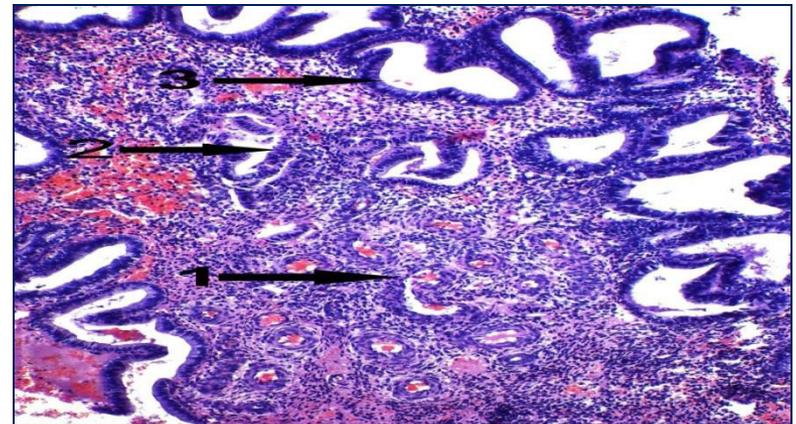
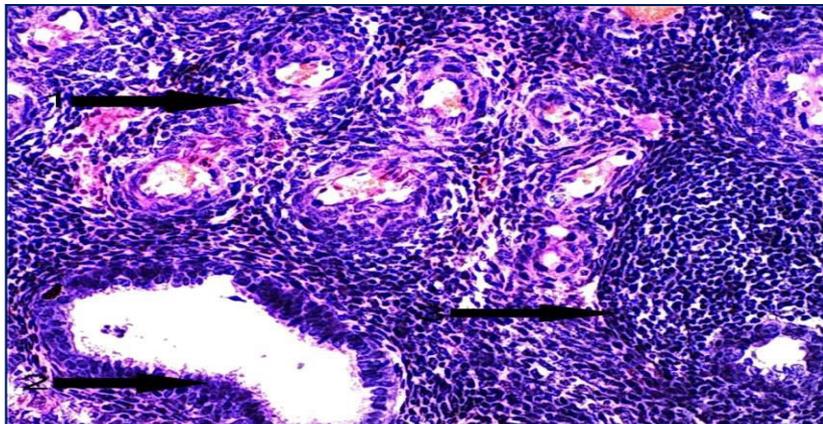
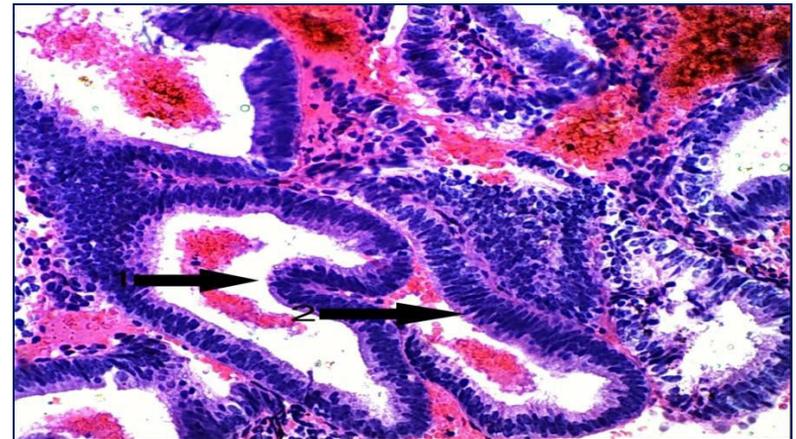
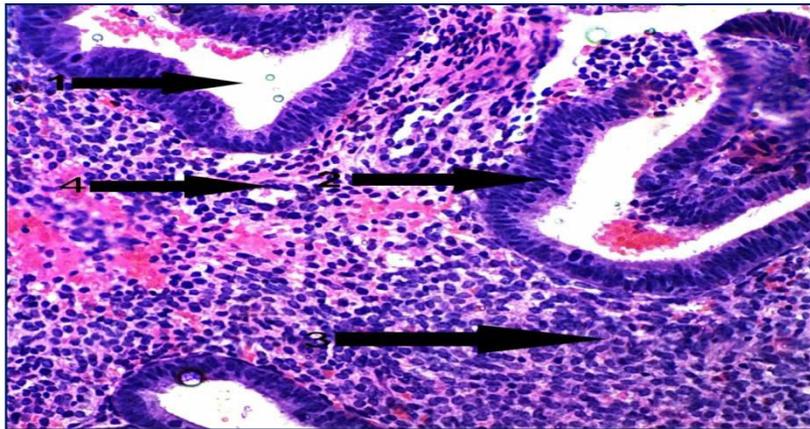
**А - Проста гіперплазія ендометрія.** Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон.

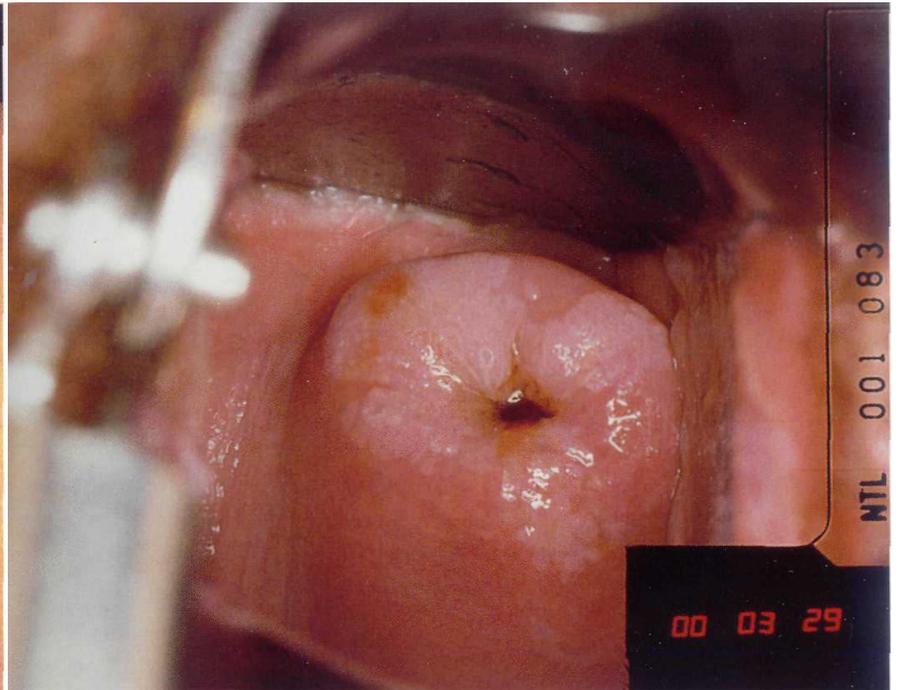
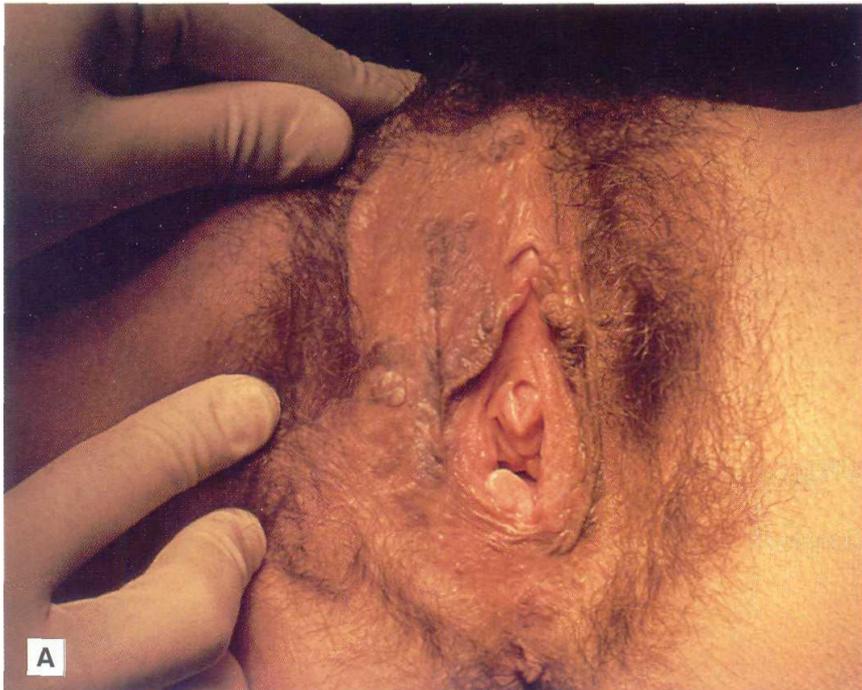
Мікрофотографія. Об.4, ок.10;

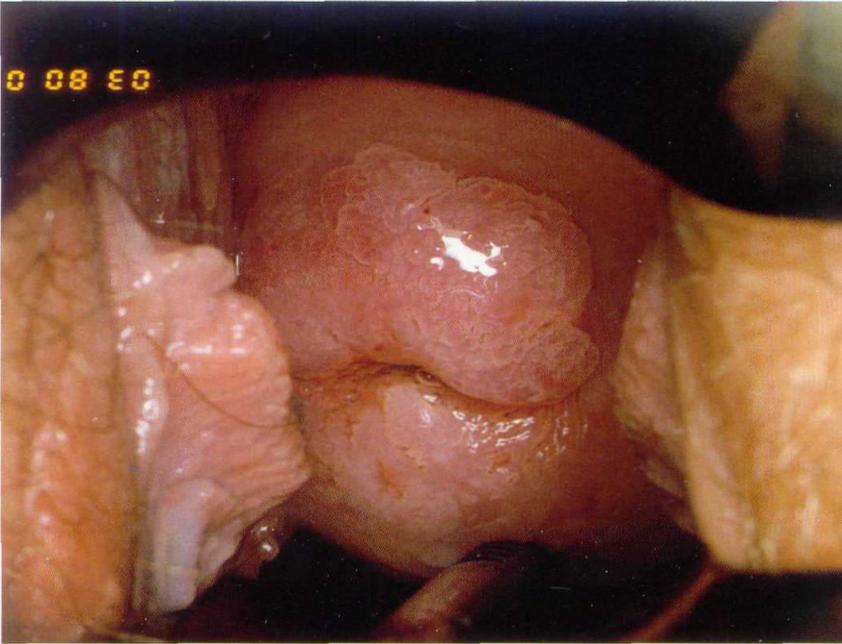
**Б - Складна гіперплазія ендометрія.** Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон.

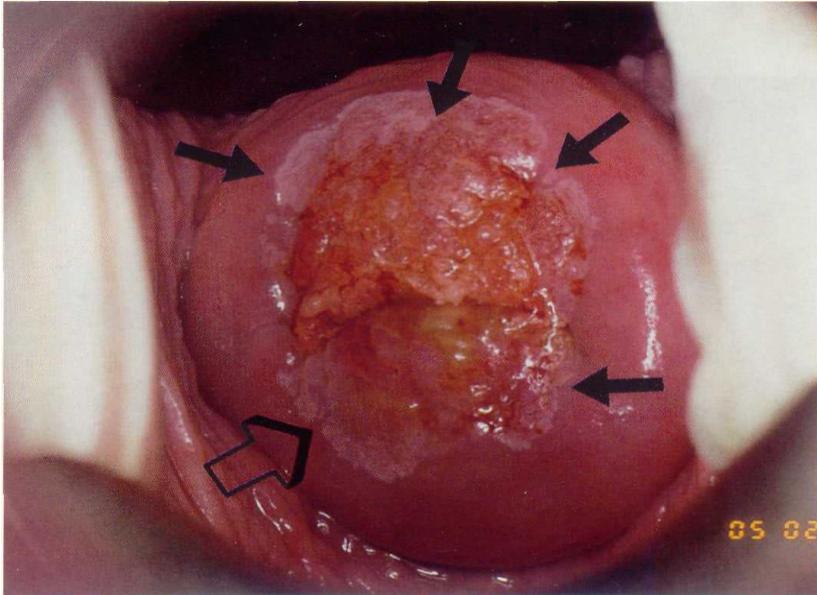
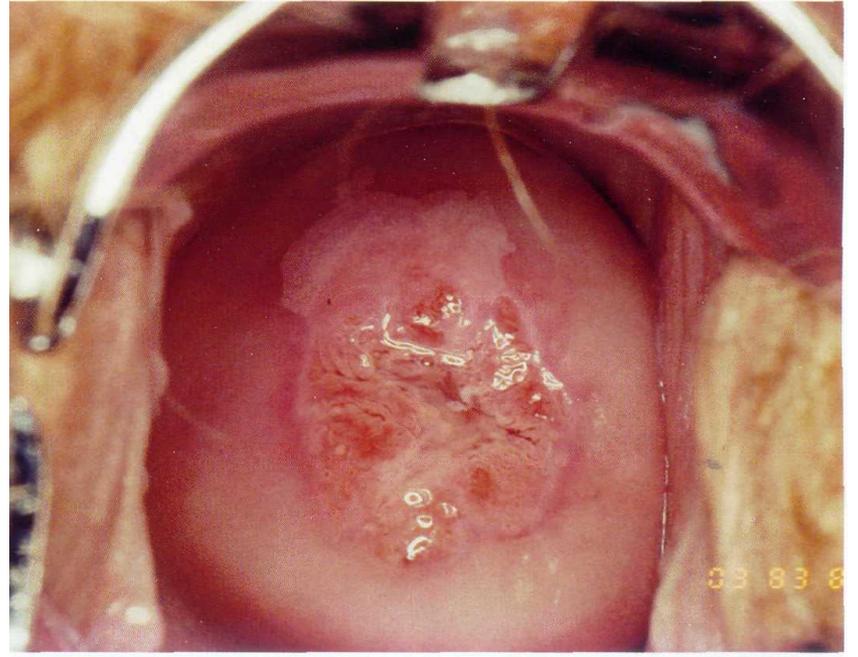
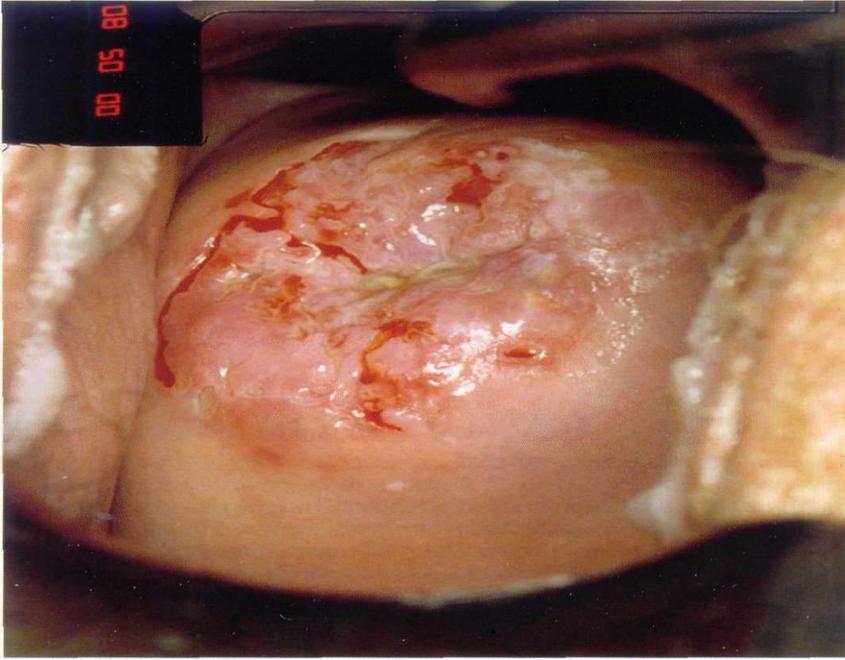
Мікрофотографія. Об.4, ок.10;

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









- 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**.





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»

# 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.



**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 <i>Candida</i>	<b>38 (32,4)</b> —	<b>57 (36,0)</b>	<b>9 (40,9)</b>
ЗПСШ (хламідії, мікоплазма, уреаплазма) + гриби роду <i>Candida</i>	<b>25 (21,4)</b>	<b>32 (20,0)</b>	<b>8 (36,3)</b>
Гарднерельоз + гриби роду <i>Candida</i>	<b>23 (19,6)</b>	<b>30 (18,8)</b>	<b>7 (31,8)</b>
Вірусні інфекції (ВПГ, ЦМВ, ВПЛ) + (хламідії, мікоплазма, уреаплазма)	<b>18 (15,3)</b>	<b>34 (21,1)</b>	<b>6 (27,2)</b>

# Концепція ведення захворювань асоційованих з ВПЛ

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



# ТАЙГЕРОН

## Основные характерные преимущества препарата Тайгерон:

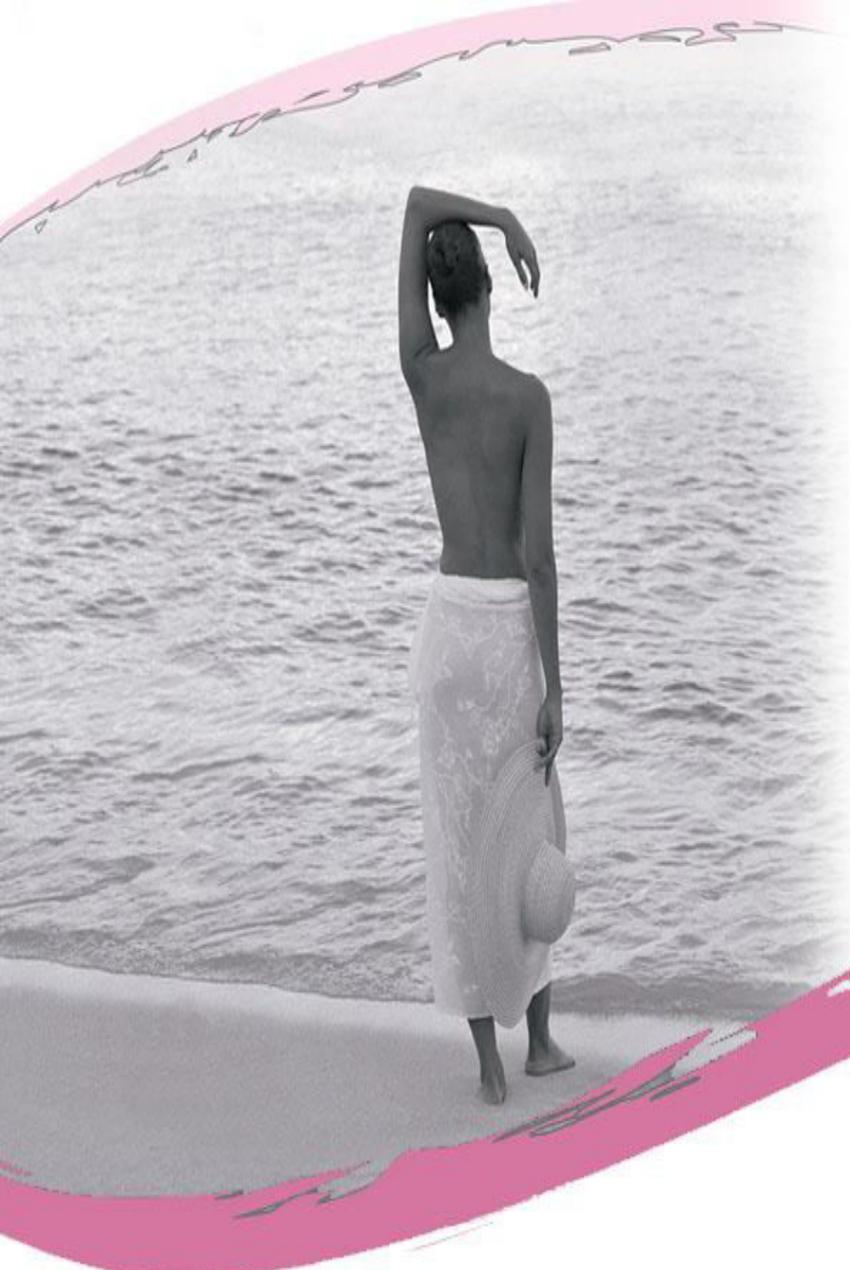
- ▶ Содержит только активный изомер офлоксацина – левофлоксацин
- ▶ Широкий спектр антимикробного действия
- ▶ Высокие концентрации в органах и тканях
- ▶ Резистентность микроорганизмов практически отсутствует
- ▶ Удобный режим дозирования (1 раз в сутки)

# 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 трихомоноз, свежие формы	500 мгх2 р в день в течение 5 дней
Осложненный или рецидивирующий урогенитальный трихомоноз и трихомоноз других локализаций	500 мгх2 р в день в течение 10 дней
Бактериальный вагиноз	500 мгх2 р в день в течение 5 дней
Демодекоз	500 мгх2 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®

## ЛИДЕР В УКРАИНЕ СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ ФЛУКОНАЗОЛА

**ФОРМА ВЫПУСКА:**

**ТАБЛЕТКИ 150 МГ №1,**

**150 МГ №4, 200 МГ №4,**

**50 МГ №10, 100 МГ №10**

**ДИСПЕРСНЫЕ**

**ТАБЛЕТКИ ДТ 50 МГ №4**

**ГЕЛЬ 30 Г**



НАТУРАЛЬНЫЙ ЭНЗИМНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

# СЕРРАТА®

Серратиопептидаза 10 мг

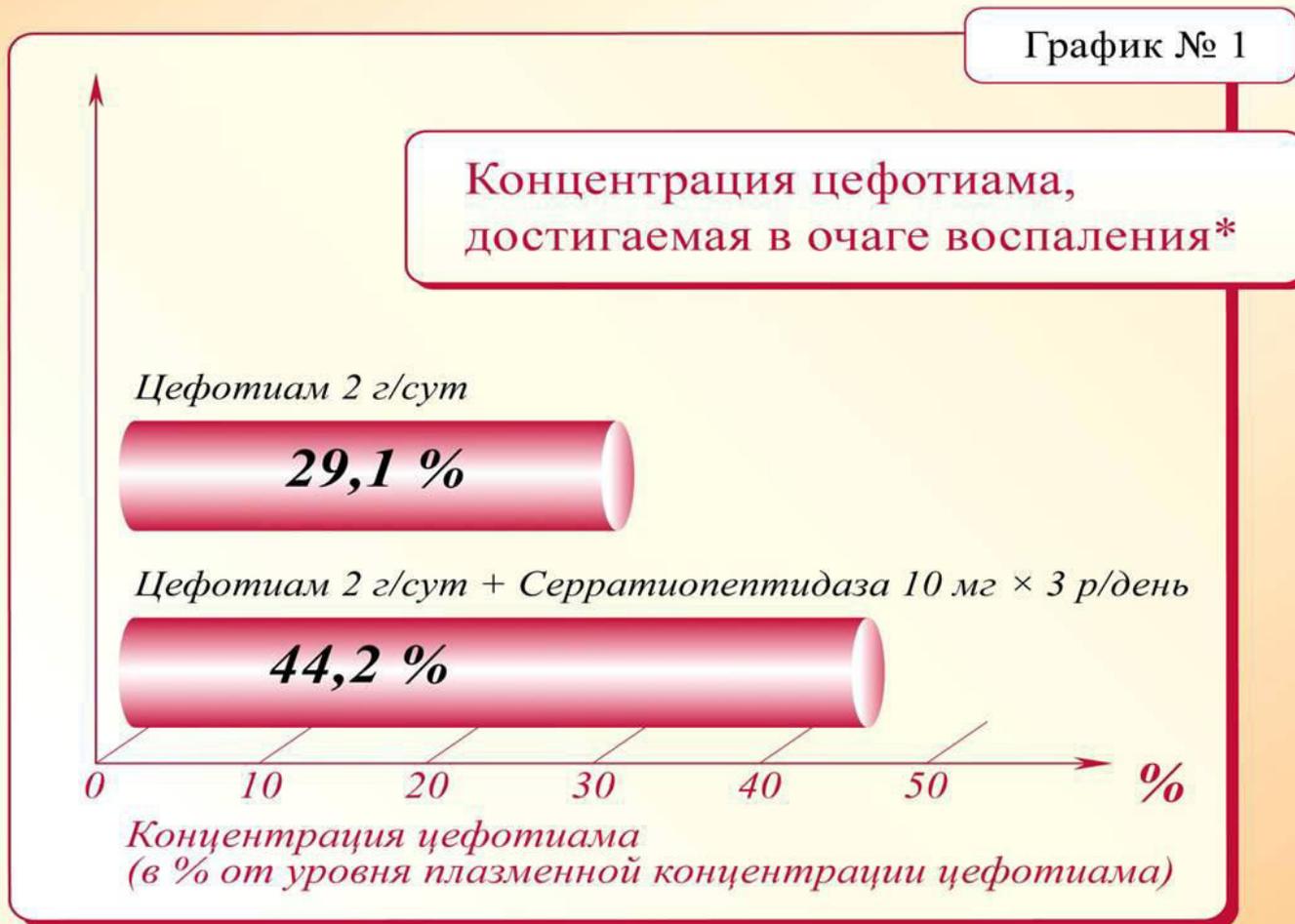
Вне всякого сравнения

**Фибринолитическое  
Противовоспалительное  
Противоотечное  
Противоболевое действие**



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

График № 1



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



- **Состав:** 1 таблетка содержит 10 мг сerratіопептидазы
- **Форма выпуска:** таблетки, покрытые оболочкой, растворимые в кишечнике, №10 и №30.

**Доза приема:**

10 мг 3 р/д в течение  
14-21 дней



## **Диклосоєф супозитории ректальные**

**Состав:** 1 супозиторий  
содержит 100 мг  
диклофенака натрия

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

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

### **Показання в гинекології:**

- гинекологические заболевания,  
сопровождаящиеся болевим  
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 суппозитория в стрипе, по 2 стрипа в картонной упаковке

**Категория отпуска:** без рецепта





## Показання

- **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 суппозиториям в стрипе, по 2 стрипа в картонной упаковке

**Категория отпуска:** по рецепту

**Показания:** местное лечение трихомонадного и неспецифического вагинитов

**Способ применения:** 1 суппозиторий 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 суппозиторияев  
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 суппозиториях  
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 самотійно піддається зворотному розвитку.
- При легкій дисплазії ЕШМ показані **динамічне спостереження і специфічне лікування за наявності уrogenітальних інфекцій**.

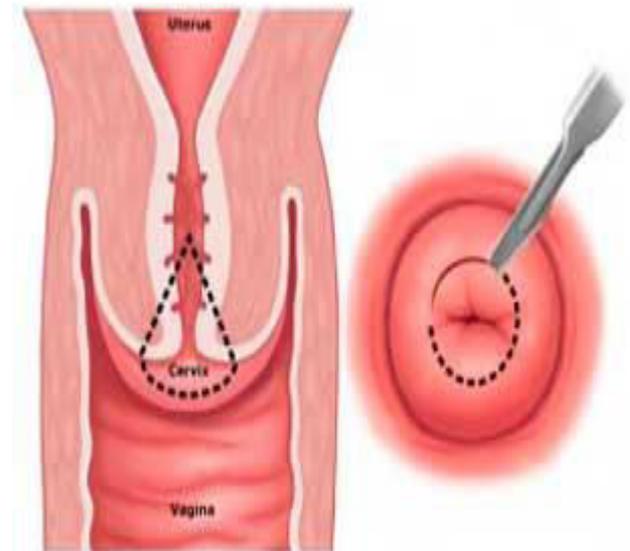
Наказ МОЗ України від 2 квітня 2014 року 236 «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки»

EUROPEAN FEDERATION FOR COLPOSCOPY, 2018



За верифікації важкої дисплазії та раку in situ у жінок репродуктивного віку виконуються **конізація або ексцизія патологічного ураження шийки матки** з пошаровим гістологічним дослідженням, що дозволяє точно визначити стадію процесу та **максимально зберегти шийку матки**

EUROPEAN FEDERATION FOR COLPOSCOPY, 2018



# Гемостаз - Транексамова кислота

- Транексамова кислота є антифібринолітиком першого вибору 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 інгибує активацію плазміногена в плазмін та уповільнює процес розчинення тромбу.**
- Комплексна дія дозволяє забезпечити специфічну функцію гемостаза за рахунок екзогенного ефекту, 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

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

**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  
СПЕЦІАЛІСТУ 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

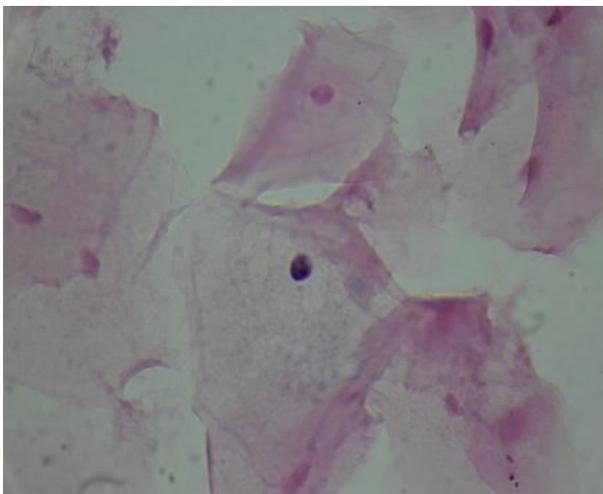
А В Т О Р И:

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

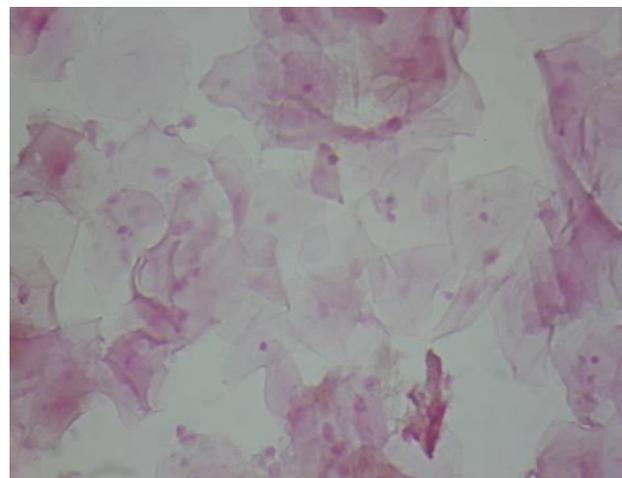
## Детекція ДНК ВПЛ (гібридизація *in situ*)

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 (ДАКО, 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, Ki-67, P16, PE), гістоскопія та гістологічне дослідження біоптату ендометрія;

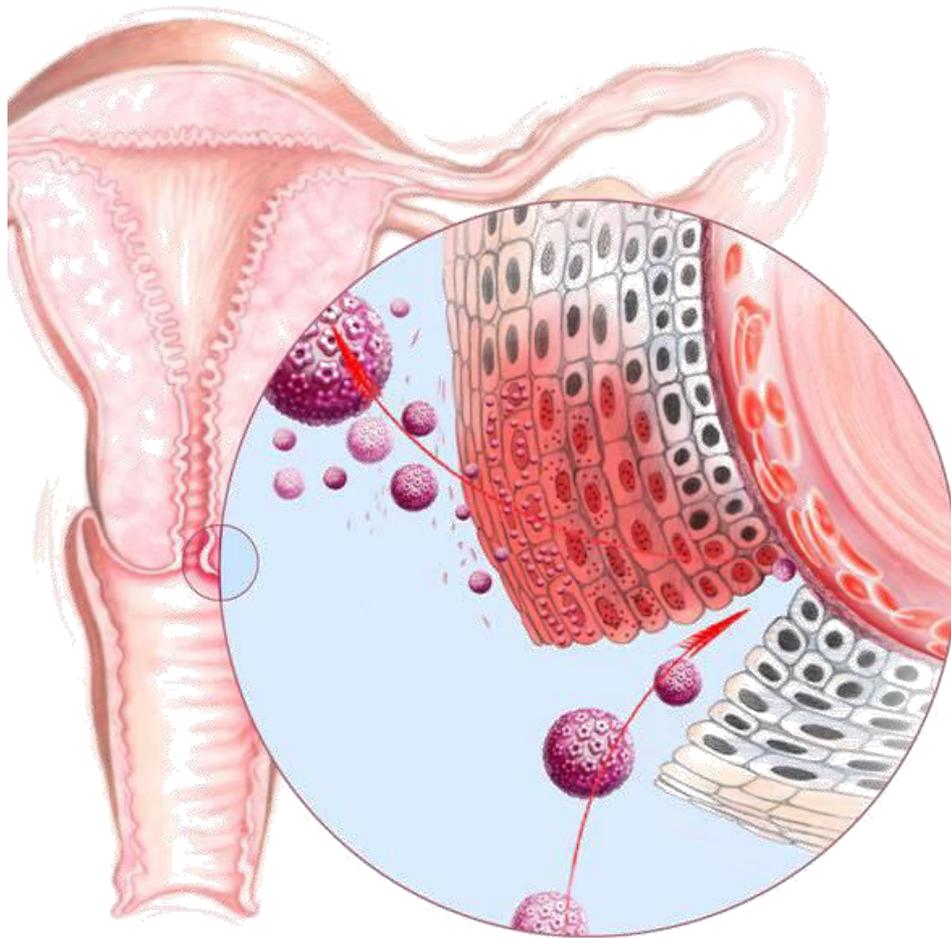
## IV етап

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 імунітет



- Вірус запобігає відповіді імунної системи
- Виробляється низький рівень антитіл

# 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

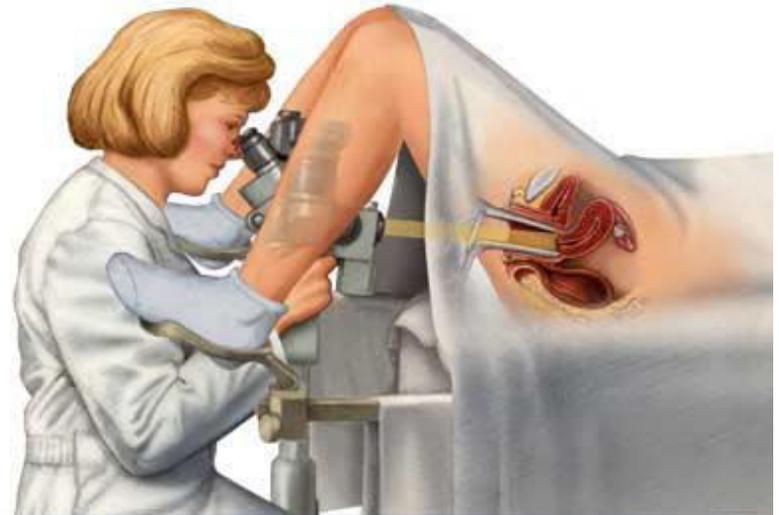
**Первинна  
профілактика**



**Вакцинація**

**Попередження хвороби**

**Вторинна  
профілактика**



**Огляд гінеколога**

**Рання 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, HPV 5



**Дякую за увагу!**