

# ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Ю.А. Дубоссарская, В.В. Лебедюк  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

## Резюме

Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), привлекают внимание различных специалистов в связи с резким ростом инфицированности населения данным возбудителем, значительной его контагиозностью и способностью вызывать злокачественную патологию.

**Цель исследования:** определение эффективности лечения при минимальных изменениях эпителия шейки матки (легкая дисплазия шейки матки, атипические изменения плоского эпителия неясной причины), ассоциированных с ВПЧ, с применением местной противовирусной терапии Альфарекином.

**Материалы и методы.** Для выполнения поставленной цели под наблюдением находилось 60 пациенток, у которых определены атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости (ASCUS) и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (LSIL) в сочетании с ВПЧ. ВПЧ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лабораториях, лицензированных Министерством здравоохранения Украины. Цитологическое исследование мазков проводили с помощью жидкостной цитологии. Основная группа состояла из 30 пациенток, у которых применяли Альфарекин; в контрольную группу вошло 30 пациенток, которые находились под наблюдением, без назначения лечения. Оценка излеченности пациенток с ПВИ гениталий проводилась через 3, 6 месяцев после окончания проведенной терапии. Критериями оценки результатов являлись: отсутствие атипически измененного эпителия шейки матки по данным жидкостной цитологии, элиминация ВПЧ по результатам ВПЧ-тестирования.

**Результаты и их обсуждение.** Отрицательный результат ВПЧ-тестирования достигнут у 18 (60%) пациенток первой группы и у 7 (23,3%) второй группы ( $p < 0,05$ ). Следовательно, адекватная иммунотерапия способствует подавлению активности ВПЧ и его элиминации, что снижает частоту рецидивов.

**Заключение.** Таким образом, основными профилактическими мероприятиями, направленными на раннее выявление и преодоление прогрессирования ВПЧ-ассоциированной патологии



шейки матки, могут быть: регулярный цитологический скрининг; определение ВПЧ и вирусной нагрузки; противовирусная терапия Альфарекином при начальных изменениях эпителия шейки матки, направленная на нормализацию цитологической картины и подавление вирусной активности.

**Ключевые слова**

Вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, профилактика, ВПЧ-тестирование, Альфарекин.

Дисплазии шейки матки являются часто встречаемой патологией, которая имеет большие потенции перерождения в рак шейки матки. По данным ВОЗ, в Европе ежегодно раком шейки матки заболевают 65 000 женщин и почти 32 000 из них умирают. Поэтому раннее выявление и предотвращение прогрессирования дисплазии в инвазивный рак шейки матки сегодня является актуальной задачей [4, 6].

Согласно оценке Центра по контролю заболеваемости (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), в США ВПЧ инфицируются до 5,5 млн человек в год [20]. Несмотря на современные методы диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки, ежегодно в мире фиксируют 470 тыс. новых случаев РШМ, из которых 233 тыс. заканчиваются смертельным исходом [17].

Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), привлекают внимание различных специалистов в связи с резким ростом инфицированности населения данным возбудителем, значительной его контагиозностью и способностью вызывать злокачественную патологию. Кроме того, отмечено, что ВПЧ может передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани у ребенка, и способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортam [7].

Основной причиной развития дисплазии (раковые и предраковые заболевания шейки матки) является **вирус папилломы человека**. Длительно существующие в организме женщины ВПЧ обязательно приведут к развитию рака шейки матки, так как они кодируют онкобелки E6 и E7, которые нейтрализуют противовирусную и противоопухолевую активность, собственного интерферона женщины. В результате снижается местный иммунитет и происходит перерождение клеток шейки матки в предраковые, а затем и в раковые.

В настоящее время медицине известно более 60 типов ВПЧ (вирус папилломы человека), но только некоторые типы могут быть причиной заболеваний половых органов у женщин, в том числе и раковых. Наиболее онкогенными типами вирусов, способных стать причиной развития дисплазии шейки матки, являются серотипы 16 и 18, на их долю приходится 70% всех заболеваний. Остальные 30% включают в себя менее онкогенные серотипы 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, но при влиянии так называемых «факторов риска» они нередко также становятся причиной развития предракового и ракового заболеваний.

Основной путь передачи генитальной ВПЧ-инфекции — половой контакт. Попадая в организм, ВПЧ локализуется в базальном клеточном слое эпителия, который представляет собой популяцию делящихся клеток. По мере эпителиальной дифференциации геном папилломавируса проходит все стадии продуктивной инфекции. Процесс завершается в зрелых кератиноцитах. Такая форма инфекции приводит к цитопатическим эффектам, проявляющимся в форме койлоцитоза, остроконечных кондилом и т.д.

Инфицирование вирусом происходит незаметно и не сопровождается характерными симптомами. Исследования последних лет показали, что большинство женщин инфицируются ВПЧ. Считают инфицированными уже через 2 года после начала половой жизни около 82,0% женщин [4, 14, 15].

Около 20,0% пациенток оказываются инфицированными, имея одного полового партнера. У большинства инфицированных женщин вирус элиминируется самостоятельно, но у части наблюдают персистенцию [6, 16].

Инфицирование ВПЧ имеет четкие особенности в зависимости от возраста пациенток. Так, среди общей массы инфицирован-

ных преобладают женщины от 15 до 25 лет, с увеличением возраста инфицированность уменьшается. Среднее время элиминации ВПЧ у подростков составляет 8 месяцев, а прекращение носительства — за 1,5-2 года. Именно поэтому, учитывая динамичность папилломавирусной инфекции (ПВИ) у молодых женщин, большинство мировых практических рекомендаций призывают к щадящей тактике ведения с преобладанием наблюдения. Это связано с тем фактом, что регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени наблюдается в 90,0% случаев [13].

Следует также учитывать, что инфицирование старших женщин варьирует от 3,5 до 18,3%. Доказано, что ПВИ значительно повышает риск развития CIN у женщин старшего возраста. Это в первую очередь связано с тем, что самостоятельная регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени у женщин старшего возраста наблюдается значительно реже [15].

Именно поэтому тактика их ведения должна быть активной, с преобладанием лечения, а не наблюдения. Значительное число случаев резистентности к проводимой терапии и рецидивов заболевания можно объяснить патогенными свойствами ВПЧ [13].

Вирус модулирует местный и системный иммунитет и тем самым защищает себя от элиминации эффекторами иммунной системы человека [6, 13].

Лечение ПВИ остается трудной задачей, поскольку нет возможности на современном этапе достичь полной элиминации возбудителя из-за отсутствия специфических препаратов.

Течение ВПЧ-инфекции зависит от состояния иммунной системы и может быть транзитным, латентным и персистирующим [2, 3, 8-10].

Возможно самоизлечение латентных и начальных субклинических форм ПВИ, для чего важен врожденный компонент иммунной системы. Главное значение имеют клеточные, рецепторные и молекулярные механизмы защиты. Наиболее неблагоприятное течение — персистирующее. При этом ВПЧ «обманывает» иммунную систему макроорганизма, что позволяет ему длительно персистировать ввиду своих эволюционно приобретенных особенностей — репликационный цикл ограничен эпителием, нет виремии и цитолиза, имеется локальная иммуносупрессия за счет вирусных белков [11, 18, 19].

Длительная персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ более двух лет является наиболее опасным фактором прогрессии предрака шейки матки [23].

При персистенции ВПЧ 16-го типа риск развития CIN составляет 40-50%, 26-го типа — 30-40%, 31, 58, 82-го типов — по 20-30%, 18, 33, 35, 51, 52-го типов — по 10-20% [12]. При обследовании молодых женщин с ПВИ персистенция ВПЧ через 1 год выявлялась у 30%, через 2 года — у 9%, в то время как у женщин старшего возраста — у 50% [22].

Поскольку основная роль в генезе заболеваний шейки матки принадлежит ВПЧ, то тестирование на этот вирус является также важнейшим инструментом профилактических мероприятий. Особую озабоченность представляют пациентки с длительной персистенцией высокоонкогенных типов ВПЧ в сочетании с ASCUS. Женщинам, инфицированным ВПЧ, особенно типами высокого онкологического риска, требуется более активная диагностическая и терапевтическая тактика, соблюдение курсов терапии, строгий комплаенс.

Ранняя диагностика и принципы лечения начальных проявлений CIN остаются одной из дискуссионных проблем в акушерско-гинекологической практике. При небольшом поражении чаще рекомендуют оставить женщину под наблюдением и периодически выполнять обследования — тесты на ВПЧ, кольпоскопию, цитологию. Очень важно при этом диагностировать и лечить воспалительные, дисгормональные и другие заболевания урогенитального тракта. Выжидательная тактика при ПВИ часто связана с тем, что носительство и персистенция свидетельствуют не о предраковом процессе как таковом, а о многократно повышенном риске возникновения последнего, усугубляющегося при дополнительных факторах риска у ряда пациенток [1]. Так, G. Но и соавт. [19] показали, что персистенция ВПЧ более 6 месяцев встречалась с увеличением возраста женщины и обусловлена типом ВПЧ. Появление патологических изменений в цитологических мазках возрастает по мере персистенции ВПЧ высокого канцерогенного риска у большинства женщин. Согласно данным литературы, после инфицирования ВПЧ CIN II-III развивается уже через 3 года у 27% женщин. При анализе исходов CIN, ассоциированных с ВПЧ, было показано, что при CIN I регрессия наблюдается в 57%, персистенция — в 32%, прогрес-



сия — в 11%, а развитие инвазивного рака — только в 1% случаев. При CIN II регрессия наблюдается в 43%, персистенция — в 35%, прогрессия — в 22%, а развитие инвазивного рака — в 5% случаев. В то же время при CIN III малигнизация происходит более чем в 12% случаев, а регрессия — лишь в 32% [5, 12].

Этиопатогенез минимальных изменений эпителия (атипические изменения неясной причины) связан с ВПЧ, который на этой стадии заболевания еще находится в клетке в эпителиальном состоянии и не повреждает ее геном. Следовательно, именно на этом этапе развития системный и местный иммунитет будет играть ведущую роль в прогнозе развития болезни. По данным биопсий шейки матки, латентные формы инфекции выявляются у 8,1% женщин, а субклинические — у 40-60% [1, 21].

Именно поэтому медикаментозная терапия при начальных формах поражения эпителия должна быть направлена на подавление вируса при соблюдении комплаенса.

Таким образом, у пациенток с «минимальным» повреждением эпителия шейки матки, например ASCUS, с наличием цитоплазматического эффекта ВПЧ (койлоцитоз при цитологическом исследовании), LSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести и положительном ВПЧ-тесте может оказаться актуальным применение препарата Альфарекин, который обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противоопухолевым действием. В состав препарата входит альфа-интерферон 2b, аналогичный эндогенному лейкоцитарному интерферону. Активный компонент препарата Альфарекин связывается со специфическими рецепторами клеток, инициируя синтез ферментов и каскад реакций внутри клеток, вследствие чего отмечается угнетение репликации вирусов и увеличение фагоцитарной активности макрофагов. Альфа-интерферон также повышает цитотоксичность лимфоцитов относительно клеток-мишеней и ингибирует пролиферацию метастатических клеток.

Таким образом, применение Альфарекина позволяет усилить иммунный ответ организма и замедляет рост метастатических клеток.

В лечении пациенток с «минимальным» повреждением эпителия шейки матки применяли Альфарекин в виде ректальных суппозитивов. Ректальная свеча имеет множество

преимуществ по сравнению с другими лекарственными формами. Фармакологическое воздействие суппозитивов на организм человека проявляется значительно быстрее, чем это происходит при пероральном приеме препаратов. Скорость всасывания лекарственного средства в прямой кишке очень велика. По скорости воздействия ректальные свечи не уступают инъекциям. Большая часть медикаментов, которые вводятся ректально, имеют пролонгированное действие. Это значит, что биоактивные вещества, входящие в состав препарата, выделяются в течение продолжительного времени.

Еще одним неоспоримым преимуществом использования данных лекарственных форм является то, что введение суппозитивов исключает неблагоприятное воздействие фармацевтических веществ на желудочно-кишечный тракт и печень. В толстом отделе кишечника лекарственные средства быстро всасываются, что связано с особенностями кровоснабжения конечного отдела пищеварительной системы.

Несмотря на значительные успехи медицины в области изучения папилломавирусной инфекции, своевременное выявление, лечение и профилактика продолжают оставаться чрезвычайно сложной задачей для практических врачей, а поиск новых подходов к терапии ПВИ является актуальным в настоящее время.

**Цель исследования** — определение эффективности лечения при минимальных изменениях эпителия шейки матки (легкая дисплазия или атипические изменения плоского эпителия неясной причины), ассоциированных с ВПЧ, с применением местной противовирусной терапии Альфарекином.

## Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели под наблюдением находилось 60 пациенток, у которых определены атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости (ASCUS — atypical squamous cells of undetermined significance) и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (LSIL — Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesions) в сочетании с ВПЧ.

Цитологическое исследование мазков проводили с помощью жидкостной цитологии. Учитывая рекомендации ВОЗ, использовали терминологическую систему Бетесда (The



Bethesda System — TBS) — норма, ASCUS (Atypical squamous cells of undetermined significance (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения)), LSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальное плоскоклеточное поражение низкой степени тяжести)), HSIL (High grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальное плоскоклеточное поражение высокой степени тяжести)), карцинома).

ВПЧ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лабораториях, лицензированных Министерством здравоохранения Украины, с помощью тест-систем для амплификации гомологичных фрагментов дезоксирибонуклеиновой кислоты.

Основная группа состояла из 30 пациенток, у которых применяли Альфарекин; в контрольную группу вошло 30 пациенток, которые находились под наблюдением, без назначения лечения.

Получено информированное письменное согласие каждой пациентки на участие в исследовании. Испытуемым следовало избегать половых контактов в период проведения исследования. Группы были статистически неразличимы по результатам измерения гемодинамических показателей и температуры тела.

Для достижения положительных результатов важным является соблюдение дозировок и продолжительности лечения. Наиболее опасной с точки зрения прогрессирования дисплазии является персистенция ВПЧ, при которой вирус встраивается в геном эпителиальной клетки. Противовирусное действие при этом должно продолжаться несколько месяцев, чтобы захватить несколько циклов обновления эпителия [19, 21].

Именно поэтому для консервативной терапии применялось длительное многокурсовое лечение. В связи с этим Альфарекин в основной группе применялся в виде ректальных свечей 1 раз в день в течение 10 дней, двумя курсами, с промежутками 14 дней. Введение свечей рекомендовали перед сном, после посещения туалета и необходимых гигиенических процедур.

Оценка излеченности пациенток с ПВИ гениталий проводилась через 3, 6 месяцев после окончания проведенной терапии. Критериями оценки результатов являлись: отсутствие атипически измененного эпителия шейки матки по данным жидкостной цитологии, элиминация ВПЧ по результатам ВПЧ-тестирования.

## Результаты и их обсуждение

Средний возраст обследованных пациенток составил  $29,2 \pm 6,4$  года. Среди обследованных преобладали работницы офисов, торговли и студентки.

Гинекологический анамнез у 49 (81,7%) больных был отягощен медицинскими и самопроизвольными абортами, воспалительными заболеваниями половых органов — у 60 (100,0%). 6 (10,0%) женщин обратились за помощью по поводу кольпита впервые, а все остальные пациентки (54 (9,0%)) неоднократно лечились различными методами. Нарушения менструальной функции (ановуляция, неполноценность лютеиновой фазы, аномальные маточные кровотечения, альгоменорея и др.), по данным анамнеза, определены у 38 (63,3%) больных.

У 32 (53,3%) пациенток установлено раннее начало половой жизни (с 14-15 лет).

По результатам бактериоскопического исследования влагалищных мазков, у всех пациенток обнаружена III и IV степень чистоты влагалищной флоры, в связи с чем первый курс применения Альфарекина сочетался с противовоспалительной терапией.

При кольпоскопии у 46 (76,7%) больных определены явления эндоцервицита и дисплазии эпителия влагалищной части шейки матки. Среди кольпоскопических картин преобладали доброкачественная (67,0%) и предопухоловая (8,0%) незаконченная зона трансформации эпителия, поля дисплазии (24,0%), простая лейкоплакия (37,0%).

Среди цитологических заключений преобладали ASCUS у 34 (61,7%) пациенток, у 26 (38,3%) была диагностирована LSIL, которые равномерно распределены по группам.

Согласно результатам ПЦР, у всех 60 (100%) пациенток определен ВПЧ высокоонкогенного риска.

При оценке результатов 1-го курса комплексного противовоспалительного лечения с применением препарата Альфарекин следует отметить достижения в 23 (76,7%) случаях клинической и лабораторной эффективности в основной группе ( $n=30$ ) (табл. 1). Это проявилось, прежде всего, отсутствием жалоб у этих женщин и достижением I-й и II-й степени чистоты влагалищной флоры пролеченных пациенток. В контрольной группе ( $n=30$ ), где противовоспалительная терапия проводилась стандартно, без применения Альфарекина, эф-

**Таблица 1**

Сравнительный анализ результатов жидкостной цитологии основной группы после лечения

	Основная группа (n=30)	
	ASCUS=17	LSIL=13
Через 3 месяца после лечения (отрицательный результат)	9 (52,9%)	3
Через 6 месяцев после лечения (отрицательный результат)	14 (82,3%)	8

**Таблица 2**

Сравнительный анализ результатов жидкостной цитологии контрольной группы после лечения

	Контрольная группа (n=30)	
	ASCUS=17	LSIL=13
Через 3 месяца после лечения (отрицательный результат)	4	0
Через 6 месяцев после лечения (отрицательный результат)	9	3

**Таблица 3**

Сравнительный анализ ВПЧ-тестирования

	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Через 3 месяца после лечения (отрицательный результат)	10 (33,3%)	3
Через 6 месяцев после лечения (отрицательный результат)	18 (60%)	7

фективным лечение оказалось лишь в 14 случаях, что составило 46,7% (табл. 2).

Отрицательный результат ВПЧ-тестирования был достигнут у 18 (60%) пациенток первой группы и у 7 (23,3%) — второй группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Следовательно, адекватная иммунотерапия способствует подавлению активности ВПЧ и его элиминации, что снижает частоту рецидивов.

## Выводы

1. Известно, что пациенты с нарушенным клеточным иммунитетом на фоне воспалительного процесса имеют более высокий уровень ВПЧ, индуцирующего как доброкачественные, так и злокачественные опухоли. В связи с этим для предотвращения прогрессирования ВПЧ необходимым условием является лечение вагинитов и укрепление клеточного иммунитета.
2. Наиболее опасной с точки зрения прогрессирования дисплазии является персистенция ВПЧ, при которой вирус встраивается в геном эпителиальной клетки. Противовирусное действие при этом должно продолжаться несколько месяцев.
3. Таким образом, обладая противовирусным, иммуномодулирующим и противоопухолевым действием, Альфарекин способен подавлять репликацию ВПЧ и образование вирусных белков. Эти эффекты могут изменять механизм взаимодействия ВПЧ и макроорганизма, препятствуя переходу вируса из транзитной в персистирующую форму, а также влиять на клиническую манифестацию инфекции.

## Заключение

Основными профилактическими мероприятиями, направленными на раннее выявление и преодоление прогрессирования ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки, могут быть:

- регулярный цитологический скрининг;
- кольпоскопическое исследование;
- определение ВПЧ;
- противовирусная терапия Альфарекином при начальных изменениях эпителия шейки матки, направленная на нормализацию цитологической картины и подавление вирусной активности.

*Надійшла до редакції 28.02.2017 р.*

## Список использованной литературы

1. Александрова Ю.Н. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга / Ю.Н. Александрова, А.А. Лышев, Н.Р. Сафронникова и др. // Вопросы онкологии. — 2000. — 46 (2). — С. 175-179.
2. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, В.И. Кулаков. — М., 2006.
3. Ашрафян Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев. — М.: Дмитрийд График Групп, 2008. — С. 216.
4. Вдовиченко Ю.П. Интерферон альфа-2b рекомбинантный — местное применение в схемах лечения патологии шейки матки / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Голчук // Здоровье женщины. — 2012. — № 9 (75). — С. 128-130.

5. Кулаков В.И. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, Й. Павонен. — М.: МЕДпресс-информ, 2008.
6. Подзолкова Н.М. Папилломавирусная инфекция в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей / Н.М. Подзолкова, С.И. Роговская, И.Е. Фадеев [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 64.
7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 141.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу. 2-е изд. / С.И. Роговская. — М.: Гэотар-Медиа, 2008.
9. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища, вульвы / В.Н. Прилепская. — М.: МЕДпресс-информ, 2005.
10. Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика / В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, Н.И. Кондриков, Г.Т. Сухих. — М.: МЕДпресс-информ, 2007.
11. Стерн П.Л. Вакцина для профилактики РШМ (пер. с англ.) / П.Л. Стерн, Г.С. Китченер / Под общ. ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2009.
12. Сухих Г.Т. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей. 3-е изд. / Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская. — М.: МЕДпресс-информ, 2012.
13. Сухих Г.Т. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени / Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская, С.И. Роговская [и др.]. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2009. — № 4. — С. 36-41.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 236 від 02.04.2014.
15. Шпонько О.В. Диагностика, прогноз та лікування дисплазій шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією, у жінок репродуктивного віку: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / О.В. Шпонько. — Донецьк: Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, 2012. — С. 24.
16. Юнгер В.І. Оптимізація програми діагностики, лікування та профілактики фонових процесів шийки матки у молодих жінок: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / В.І. Юнгер. — Тернопіль: Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, 2011. — С. 20.
17. Armstrong G.L. Am. J. Epidemiol. — 2001. — 153. — P. 912-992.
18. Philip J. Клиническая онкогинекология. Пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. — М.: Рид Элсивер, 2011. — Т. 1.
19. Ho G. Natural history of cervicovaginal HPV infections in young women / G. Ho, R. Bierman, L. Beardsley et al. // NEJM. — 1998. — 338. — P. 423-428.
20. Piery D. Intracellular Human Papillomavirus E6, E7 mRNA quantification predicts CIN2+ in cervical biopsies Better than Papanicolaou Screening for women regardless of age / D. Piery, G. Weiss, B. Lack et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2012. — 136. — P. 956-960.
21. Russomano F. Efficacy in treatment of subclinical cervical HPV infections without CIN. Systemic review / F. Russomano, A. Reis, M. Camargo et al. // J. Rev. Paul. Med. — 2000. — 118 (4). — P. 109-15.
22. Saslow D. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer / D. Saslow et al. // CA Cancer J. Clin. — 2002. — 52. — P. 342-62.
23. Wheeler C.M. Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer / C.M. Wheeler et al. // J. Infect. Dis. — 2006. — 194. — P. 1291-1299.

## Treatment and prevention of progression of diseases of the cervix associated with human papillomavirus

Y.A. Dubossarsky, V.V. Lebediuk

### Abstract

Diagnosis and treatment of diseases associated with human papillomavirus (HPV) attracted the attention of various experts because of the sharp rise in infection rates of the population by the pathogen, its significant infectivity and ability to cause malignant pathology.

**The purpose of the study:** was to determine the effectiveness of treatment with minimal changes to the cervical epithelium (mild dysplasia of the cervix, atypical squamous changes of unclear cause), associated with HPV, by using local antiviral therapy with Alpharekin.

**Materials and methods.** To accomplish this goal, the study included 50 patients who have atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and squamous intraepithelial lesions of low severity (LSIL) in combination with HPV. HPV was determined by polymerase chain reaction (PCR) in the laboratories licensed by the Ministry of Health of Ukraine. Cytology examinations of smears were performed by using liquid-based type of cytology examinations. The main group consisted of 25 patients who used Alpharekin; the control group included 25 patients who were under observation without treatment. Evaluation of cured patients with PVI genitalia was evaluated after 3, 6 months after the end of therapy. Evaluation criteria for results were: the absence of atypical cervical epithelium altered according to liquid-based cytology, elimination of HPV as a result of HPV testing.

**The results and discussion.** Negative HPV testing was achieved in 18 (72%) patients of the first group and 7 (28%) second group ( $p < 0.05$ ). Therefore, adequate immunotherapy contributes to the suppression of the activity of HPV and its elimination, which reduces the frequency of relapses.

**Conclusion.** Thus, the main preventive measures aimed at early detection and elimination of the progression of HPV-associated cervical pathology can be: regular cytological screening; determination of HPV and viral load; antiviral therapy using Alpharekin with the initial changes of the cervical epithelium, aimed at the normalization of the cytological picture and the suppression of viral activity.

**Keywords:** human papillomavirus, cervical dysplasia, prevention, HPV testing, Alpharekin.