

Шейка матки: зона ответственности гинеколога

В рамках III Национального научно-образовательного конгресса «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» обсуждались последние достижения в диагностике и лечении предопухолевых и опухолевых заболеваний органов женской репродуктивной системы. В частности, рассматривались возможности консервативной терапии доброкачественных и предраковых патологий шейки матки с использованием эпигенетически активных фармакологических средств.



Профессор, д.б.н.
В.И. Киселев

Эпигенетика предрака шейки матки

Как отметил член-корреспондент РАН, д.б.н., профессор Всеволод Иванович КИСЕЛЕВ (Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва), в настоящее время рассматриваются два возможных механизма молекулярной прогрессии предрака шейки матки до рака шейки матки (РШМ): эпигенетическое переключение и последовательное развитие¹. Подразумевается, что при последовательном развитии инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска запускает механизмы трансформации клеток слизистой

оболочки в опухолевые клетки. При этом диспластические изменения цервикального эпителия (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) нарастают постепенно от легкой (CIN I) до тяжелой степени (CIN III). Постоянная неконтролируемая пролиферация генетически измененных клеток в конечном итоге может привести к РШМ. Однако появляется все больше данных, которые ставят под сомнение то, что события всегда развиваются по такому сценарию. Так, даже в Швейцарии, стране с высоким уровнем медицины, низкими показателями заболеваемости РШМ и смертности от него, налаженной регистрацией неопластических поражений, наблюдается значительный рост частоты CIN III и РШМ. Как показала оценка частоты возникновения предраковых и раковых поражений шейки матки, с 2000 по 2014 г. общее число случаев выявляемого при конизации РШМ увеличилось почти на 40%, а CIN III – на 130%². В другом исследовании было продемонстрировано, что ДНК онкогенных типов ВПЧ 16/18 уже интегрирована в 50% случаев CIN I³. Хотя раньше

считалось, что CIN I вызывается эписомальной формой, когда ДНК ВПЧ находится в ядре клетки хозяйина в виде стабильной обособленной эписомы и не приводит к патологическим изменениям.

В этой связи следует обратить внимание на модель эпигенетического переключения, согласно которой злокачественные процессы развиваются скачкообразно. Установлено, что дисплазия слабо выраженной степени (CIN I) может сразу эволюционировать в дисплазию тяжелой степени (CIN III) и инвазивный рак. Например, CIN I может быстро трансформироваться в CIN III на фоне вируса Эпштейна – Барр, хламидийной инфекции, полиморфизма гена интерлейкина 10 и других причин, которые невозможно учесть в клинической практике. «Таким образом, сам факт носительства персистирующей инфекции ВПЧ – то, что многие считают относительно безопасным состоянием, на самом деле представляет собой колоссальную угрозу», – пояснил профессор В.И. Киселев.

К настоящему времени накоплено огромное количество данных о том, что существенную роль при опухолевой

¹ Nedjai B., Reuter C., Ahmad A. et al. Molecular progression to cervical precancer, epigenetic switch or sequential model? // Int. J. Cancer. 2018. Vol. 143. № 7. P. 1720–1730.

² Ochs K., Meili G., Diebold J. et al. Incidence trends of cervical cancer and its precancerous lesions in women of Central Switzerland from 2000 until 2014 // Front. Med. (Lausanne). 2018. Vol. 5. ID 58.

³ Huang L.W., Chao S.L., Lee B.H. et al. Integration of human papillomavirus type-16 and type-18 is a very early event in cervical carcinogenesis // J. Clin. Pathol. 2008. Vol. 61. № 5. P. 627–631.

III Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы»

трансформации цервикального эпителия играют потенциально регулируемые эпигенетические нарушения (специфические изменения метилирования ДНК, модификации гистонов, экспрессия микроРНК). Не затрагивая первичную структуру ДНК, они подавляют экспрессию генов и белков противоопухолевой защиты, что повышает риск малигнизации ВПЧ-инфицированных клеток. Установлено, что уровень аномальных эпигенетических модификаций, в частности уровень промоторного ДНК-метилирования генов противоопухолевой защиты, неуклонно растет по мере прогрессирования CIN⁴, достигая максимума на стадии инвазивного рака⁵.

В отличие от генетических мутаций эпигенетические нарушения обратимы, что определяет перспективы использования лекарственных средств, регулирующих работу эпигенетических механизмов. Среди таких препаратов профессор В.И. Киселев выделил дииндолилметан, который за множественную противоопухолевую активность получил в научной литературе название «терапевтическое чудо». Дииндолилметан отличается уни-

кальной способностью не только одновременно блокировать множество молекулярных механизмов в ВПЧ-трансформированных клетках цервикального эпителия, но и распознавать клетки, пребывающие в состоянии метаболического стресса, и, активируя молекулярно-генетические механизмы, запускать процесс их физиологической гибели. Эффективность препарата подтверждена в клинических исследованиях. По данным многоцентрового рандомизированного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования, применение дииндолилметана в виде интравагинальных суппозиториях у пациенток с CIN I–II было значительно эффективнее плацебо (по показателю «полная регрессия CIN после 90–180 дней с начала терапии») и не сопровождалось серьезными нежелательными явлениями⁶.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с участием 17 российских центров изучались эффективность и безопасность вагинальных суппозиториях, содержащих дииндолилметан (препарат Цервикон-ДИМ). Пациентки с гистологически подтвержденными не-

опластическими процессами шейки матки (CIN I–II) получали Цервикон-ДИМ в дозе 200 мг/сут два раза в день в течение трех месяцев. Эффективность терапии оценивалась после окончания курса лечения по результатам гистологического исследования биоптатов шейки матки. Через три месяца в основной группе доля пациенток с полной или частичной регрессией CIN I–II составила 87,3% (разница по сравнению с плацебо статистически достоверна, $p = 0,013$). Наряду с терапевтической эффективностью препарат продемонстрировал и высокую безопасность – по частоте развития нежелательных явлений Цервикон-ДИМ был сравним с плацебо⁷.

В заключение профессор В.И. Киселев подчеркнул, что выявление ВПЧ и/или наличие изменений шейки матки считается достаточным показанием для использования препарата Цервикон-ДИМ. Это нашло отражение в инструкции по применению, согласно которой препарат предназначен для лечения CIN независимо от результатов выявления папилломавирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции.

Расширенные возможности консервативной терапии цервикальной интраэпителиальной неоплазии

По словам академика РАН, д.м.н., профессора Льва Андреевича АШРАФЯНА (Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва), малигнизация ВПЧ-инфицированных эпителиальных клеток шейки матки в значительной степени индуцируется синтезом

двух онкобелков E6 и E7, кодируемых геномом ВПЧ высокого онкогенного риска. Онкобелок E7 запускает процессы клеточной трансформации с мощной активацией метилирования генов противоопухолевой защиты, что приводит к быстрому формированию тяжелой формы дисплазии (CIN III) и инвазивному раку. Экспериментально дока-



Профессор, д.м.н.
Л.А. Ашрафян

⁴ Дисплазии шейки матки. Открываем новые горизонты профилактики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2018. Вып. 37. Акушерство и гинекология. № 3–4. С. 20–26.

⁵ Verlaet W, Van Leeuwen R.W, Novianti P.W. et al. Host-cell DNA methylation patterns during high-risk HPV-induced carcinogenesis reveal a heterogeneous nature of cervical pre-cancer // Epigenetics. 2018. Vol. 13. № 7. P. 769–778.

⁶ Ashrafian L., Sukhikh G., Kiselev V. et al. Double-blind randomized placebo-controlled multicenter clinical trial (phase IIa) on diindolylmethane's efficacy and safety in the treatment of CIN: implications for cervical cancer prevention // EPMA J. 2015. Vol. 6. ID 25.

⁷ Сухих Г.Т., Ашрафян Л.А., Киселев В.И. и др. Исследование эффективности и безопасности препарата на основе дииндолилметана у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN1–2) // Акушерство и гинекология. 2018. № 9. С. 91–98.

зана способность онкобелков E6 и E7 прямо или опосредованно стимулировать активность ферментов эпигенетических модификаций – ДНК-метилтрансферазы и гистондеацетилазы и таким образом вызывать неконтролируемую клеточную пролиферацию и ослаблять иммунную защиту. Известно, что гипер- и неопластические процессы в гормон-зависимых органах и тканях репродуктивной системы значимо более выражены при повышенном уровне агрессивного метаболита эстрогена – 16-альфа-гидроксиэстрогена (16-альфа-ОНЕ1). В цервикальном эпителии экспрессия онкобелка E7 ВПЧ и повышенный уровень эстрогена 16-альфа-ОНЕ1 взаимно усиливают друг друга, тем самым ускоряя процессы опухолевой трансформации. Деструктивные методы лечения CIN достаточно распространены в клинической практике. Однако при устранении только морфологических элементов ткани процессы репарации замедляются, а вероятность рецидива сохраняется. Кроме того, петлевая эксцизия или конизация шейки матки увеличивает риск преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей. По мнению профессора Л.А. Ашрафяна, для подавления патологических процессов в цервикальной зоне, особенно у молодых женщин с нереализованным репродуктивным потенциалом, следует отдавать предпочтение консерва-

Деметилирующая активность дииндолилметана способствует деметилированию и восстановлению активности опухоль-супрессорных генов. Дииндолилметан подавляет воспаление, неоангиогенез, индуцирует процессы избирательного апоптоза вирус-инфицированных клеток, управляет дифференцировкой опухолевых стволовых клеток. Он также нормализует метаболизм эстрадиола, ингибируя синтез 16-альфа-ОНЕ1, обладающего выраженными канцерогенными свойствами

тивной терапии, тем более что арсенал гинеколога пополнился препаратом Цервикон-ДИМ. Препарат Цервикон-ДИМ, разработанный для эффективного и безопасного лечения диспластических заболеваний шейки матки, благодаря действующему веществу дииндолилметану обладает мультитаргетной активностью в отношении молекулярных механизмов патогенеза дисплазий и канцерогенеза. Большое значение имеет деметилирующая активность дииндолилметана, приводящая к деметилированию и восстановлению активности опухоль-супрессорных генов. Дииндолилметан подавляет воспаление, неоангиогенез, индуцирует процессы избирательного апоптоза вирус-инфицированных клеток, управляет дифференцировкой опухолевых стволовых клеток.

Кроме того, он нормализует метаболизм эстрадиола, ингибируя синтез 16-альфа-ОНЕ1, обладающего выраженными канцерогенными свойствами.

Если выбрана наблюдательная тактика, то Цервикон-ДИМ назначается по одному суппозиторию два раза в день в течение трех – шести месяцев под контролем клинико-лабораторных показателей. Если планируется выполнение оперативного лечения дисплазии шейки матки, то Цервикон-ДИМ может применяться на подготовительном этапе перед операцией и после хирургического лечения. Однако, как обратил внимание профессор Л.А. Ашрафян, начинать терапию Цервикон-ДИМ необходимо не ранее, чем произойдет отторжение струпа после оперативного лечения шейки матки.



Профессор, д.м.н.
Н.В. Мингалева

CIN шейки матки: постлечебный мониторинг, алгоритм оценки кольпоскопических картин и тактика ведения

Профессор, д.м.н. Наталья Вячеславовна МИНГАЛЕВА (Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар) напомнила, что одним из достоверных методов диагностики характера патологического процесса шейки матки считается кольпоскопическое исследование. Его информативность определяется типом зоны трансформации

в зависимости от ее представленности на эктоцервиксе, расположения и видимости переходной зоны:

- I тип – переходная зона и вся зона трансформации видны полностью на эктоцервиксе, любых размеров;
- II тип – переходная зона расположена в эндоцервиксе, видна только при инструментальной визуализации канала, а зона

III Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы»

трансформации видна не полностью, любых размеров;

- III тип – переходная зона не видна даже при попытке инструментальной визуализации канала, большая часть или даже вся зона трансформации расположена в эндоцервиксе, любых размеров.

При первом типе трансформации и наличии CIN II–III эксцизия проводится на глубину 7–10 мм, при втором типе – 10–15 мм, третьем типе – до 15–25 мм (в большинстве случаев по нижней границе рекомендованной глубины). Согласно европейским стандартам качества, если в качестве лечебного воздействия при CIN используется эксцизия, необходимо стремиться удалить патологический очаг одним образцом в пределах здоровых тканей. При этом гистологическое заключение должно содержать информацию о статусе краев удаленного участка ткани. В клинических рекомендациях Ассоциации онкологов России по диагностике и лечению РШМ (2014) указано, что при гистологическом подтверждении диагноза и отсутствии опухолевых клеток в краях резекций и соскобе с оставшейся части цервикального канала

проведенный объем хирургического вмешательства считается адекватным⁸.

Предупреждение рецидивов – одна из главных задач при ведении пациенток с патологией шейки матки. Уровень остаточных поражений/рецидивов после лечения CIN составляет 5–15%, большинство из них обнаруживается в течение первых двух лет. Рецидив заболевания в первые шесть месяцев происходит почти в 15% случаев⁹. К факторам риска рецидива после применения эксцизионных методик относятся позитивный край резекции, поражение крипт и персистирующая ВПЧ-инфекция через 6–12 месяцев.

Наличие CIN в краях удаленного образца свидетельствует о высоком риске рецидива, но не является поводом для повторной эксцизии, если зона трансформации полностью визуализируется, нет признаков железистой патологии и инвазии, а возраст женщины менее 50 лет. Однако женщины старше 50 лет с неполной эксцизией CIN по эндоцервикальному краю находятся в группе высокого риска по продолжению заболевания. Минимальным требованием для ведения таких пациенток яв-

ляется тщательный цитологический контроль.

Наблюдение после лечения CIN II–III подразумевает цитологический контроль, ВПЧ-тест, кольпоскопию и осуществляется с периодичностью раз в три месяца в течение года и далее два раза в год.

В смежных с дисплазией тканей уровень метилирования так же высок, как и в инфицированных, поэтому в подобных случаях оправданно назначение препаратов, осуществляющих деметилирование. В ряде исследований показано, что препарат Промисан, содержащий индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат, снижает уровень метилирования генов, что способствует восстановлению противоопухолевой защиты клеток и выздоровлению пациенток с CIN I–II без рецидива¹⁰. По словам профессора Н.В. Мингалевой, применение препарата Промисан по две капсулы два раза в день в течение шести месяцев защищает от прогрессирования диспластических изменений эпителия шейки матки и снижает риск рецидивирования после деструкции, эксцизии и конизации (таблица).

Особого внимания также заслуживает дииндолилметан (препарат Цервикон-ДИМ). Препарат ускоряет элиминацию инфицированных ВПЧ и трансформированных клеток, нормализует метаболизм эстрадиола в ВПЧ-инфицированных клетках, усиливает неспецифический иммунный ответ на инфекцию.

В настоящее время большое значение придается адекватному ведению пациенток в послеоперационном периоде, которое предусматривает специализиро-

В смежных с дисплазией тканях уровень метилирования так же высок, как и в инфицированных, поэтому в подобных случаях оправданно назначение препаратов, осуществляющих деметилирование. Промисан, содержащий индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат, снижает уровень метилирования генов, что способствует восстановлению противоопухолевой защиты клеток и выздоровлению пациенток с CIN I–II без рецидива

⁸ Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки. М., 2014.

⁹ Kocken M., Helmerhorst T.J., Berkhof J. et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study // *Lancet Oncol.* 2011. Vol. 12. № 5. P. 441–450.

¹⁰ Сидорова И.С., Унанян А.Л., Киселев В.И. и др. Прогнозирование и профилактика онкотрансформации шейки матки с учетом метилирования генов-супрессоров опухолевого роста // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 1. С. 58–60.

Мультитаргетные эффекты действующих субстанций Цервикон-ДИМ и Промисан

Параметр	Цервикон-ДИМ	Промисан
Действующее вещество	Дииндолилметан	Индол-3-карбинол + эпигаллокатехин-3-галлат
Механизм действия	Индукция апоптоза ВПЧ-инфицированных клеток, блокада воспаления, деметилирование генов, блокада 16-альфа-ОНЕ1	Индукция апоптоза ВПЧ-инфицированных клеток Блокада белка E7, чувствительность к интерферонам, блокада стволовых опухолевых клеток Защита здоровых клеток от трансформации
Классический эффект	Элиминация ВПЧ Снижение рецидивирования после манипуляций на шейке матки	Защита от прогрессирования при CIN Снижение рецидивирования после деструкции, эксцизии, конизации

ШНЕКОЛОГИЯ

ванный прием по патологии шейки матки с обязательным диспансерным наблюдением.

Согласно приказу Минздрава России от 21.12.2012 № 1344н, постлечебный мониторинг при CIN II–III включает первый осмотр через месяц после манипуляции с проведением кольпоскопического исследования. Второй и третий осмотры проводятся через два и три месяца соответственно с применением цитологического и кольпоскопического исследования, выполнением ВПЧ-теста. После этого в течение года осуществляется

наблюдение, которое предполагает проведение раз в три месяца кольпоскопического, цитологического исследования (онкоцитологии), ВПЧ-теста. При отрицательном результате ВПЧ-теста его повторяют через шесть месяцев, а затем через год. При положительном результате ВПЧ-тест повторяют через шесть месяцев с вирусной нагрузкой и в качестве лечебного сопровождения назначают курс лечения препаратом Цервикон-ДИМ.

В случае аномальной кольпоскопии или цитологии, по-

ложительного края резекции следует рассмотреть вопрос о повторении манипуляции в пределах здоровой ткани, а при совпадении двух тестов провести реконизацию.

Наблюдение в течение второго года в рамках специализированного приема осуществляется с периодичностью раз в четыре месяца с проведением тестирования на ВПЧ, кольпоскопии и цитологии. Дальнейшее наблюдение (в течение третьего года и далее) проводится врачами женских консультаций с визитами два раза в год.



Профессор, д.м.н.
Л.И. Мальцева

Эпигенетическая терапия ВПЧ-поражений шейки матки для снижения онкологического риска

Профессор, д.м.н. Лариса Ивановна МАЛЬЦЕВА (Казанская государственная медицинская академия) отметила, что на фар-

мацевтическом рынке России представлен ряд средств, обладающих эпигенетическими свойствами. Среди них препарат с выраженной антиоксидантной активностью Эпигаллат (эпигаллокатехин-3-галлат), универсальный корректор патологических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы Индинол Форто (индол-3-карбинол), средство для профилактики рака органов женской репродуктивной системы Промисан (индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат), препарат,

воздействующий на патогенез диспластических процессов шейки матки Цервикон-ДИМ (дииндолилметан).

Во многих работах продемонстрирована прямая противомикробная и противовирусная активность эпигаллокатехин-3-галлата (Эпигаллата) в отношении *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*, *Escherichia coli*, герпесвирусов, аденовирусов, энтеровирусов, вирусов гепатита и гриппа. Ввиду противомикробных и противовирусных свойств Эпигаллат широко применяется при лечении хроничес-

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ

ЦЕРВИКОН-ДИМ

Первый лекарственный препарат
для лечения дисплазии шейки матки*



Реклама
Номер регистрационного удостоверения ЛП 004939

Остановить развитие дисплазии шейки матки в ваших руках!

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЦЕРВИКОН-ДИМ

Торговое наименование: ЦЕРВИКОН-ДИМ. **Группировочное наименование:** дииндолилметан. **Лекарственная форма:** суппозитории вагинальные. **Фармакодинамика:** Препарат Цервикон-ДИМ в качестве действующего вещества содержит дииндолилметан, который является средством, стимулирующим апоптоз инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) и трансформированных клеток, а также стимулятором экспрессии рецепторов к γ -интерферону. Тем самым, в основе терапевтического эффекта дииндолилметана лежит его способность ускорять элиминацию инфицированных вирусом папилломы человека и трансформированных клеток и усиливать неспецифический иммунный ответ на инфекцию. Кроме того, дииндолилметан нормализует метаболизм эстрадиола в ВПЧ-инфицированных клетках, препятствуя образованию канцерогенного метаболита эстрогена (16 α -гидроксиэстрона), стимулирующего экспрессию онкогенов ВПЧ. Подавляя экспрессию онкогена E7 вируса папилломы человека, дииндолилметан блокирует гормонозависимую патологическую пролиферацию ВПЧ-инфицированных клеток. Дииндолилметан относится к практически нетоксичным препаратам (LD_{50} более 5 г/кг). **Фармакокинетика:** При интравагинальном применении дииндолилметан обладает высокой местной биодоступностью и при этом практически не попадает в системный кровоток. **Показания к применению:** Лечение дисплазии (цервикальной интраэпителиальной неоплазии) шейки матки (независимо от результатов выявления папилломавирусной инфекции методом ПЦР). **Противопоказания:** Применение препарата противопоказано при наличии любого из перечисленных ниже состояний: индивидуальная непереносимость любого из компонентов препарата; период беременности и грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Противопоказано применение препарата в период беременности и грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Препарат Цервикон-ДИМ применяется интравагинально по 100 мг 2 раза в сутки в течение 3-6 месяцев. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей. На время менструации применение препарата можно приостановить.

* среди продуктов компании ИльмиксГрупп

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

кого цервицита, а также совместно с препаратом Цервикон-ДИМ при ВПЧ-ассоциированном цервиците и CIN.

Было показано, что комбинация индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата (Промисан) предупреждает прогрессирование CIN, снижает риск рецидивирования после деструкции.

Возможности нового препарата дииндолилметана для интравагинального введения (Цервикон-ДИМ) также активно изучались. Было проведено исследование с участием 64 женщин 18–64 лет с CIN II (58%) и CIN III (42%), которые получали дииндолилметан 2 мг/кг/сут в течение шести месяцев. Оказалось, что через шесть месяцев 85% испытуемых не нуждались в конизации в условиях рутинной практики. Было сделано заключение о том, что дииндолилметан в дозе 2 мг/кг/сут может быть профилактическим и терапевтическим средством при РШМ¹¹.

Результаты рандомизированного плацебоконтролируемого многоцентрового клинического исследования показали, что терапия дииндолилметаном (препарат Цервикон-ДИМ) в течение трех месяцев способствовала элиминации ВПЧ в 70% случаев, а также полному и частичному регрессу CIN I–II в 73% случаев⁷.

Таким образом, результаты клинических исследований и клинический опыт свидетельствуют об эффективности консервативного лечения эпигенетическими препаратами при малых формах поражения латентной ВПЧ-инфекции, обнаружении атипических клеток плоского эпителия неопределенного значения, CIN I и II, а также хроничес-

ком бактериальном и ВПЧ-ассоциированном цервиците. Кроме того, эпигенетические препараты целесообразно на-

значать после хирургического вмешательства по поводу CIN II и CIN III для профилактики рецидивов.

Заключение

Сегодня в арсенале врачей есть мощные инструменты для профилактики и лечения пролиферативных гинекологических заболеваний (фармацевтические средства, представленные компанией «ИльмиксГрупп»), которые эффективно и безопасно корректируют нарушения эпигенетических процессов и восстанавливают активность генов противоопухолевой защиты.

Эпигаллокатехин-3-галлат, входящий в состав Эпигаллата, отличается выраженной антиоксидантной активностью, подавляет патологический рост и деление клеток в органах и тканях женской репродуктивной системы. Согласно полученным данным, эпигаллокатехин-3-галлат эффективно восстанавливает активность опухоль-супрессорных генов при патологии шейки матки и пролиферативных заболеваниях эндометрия. Эпигаллат широко применяется для профилактики и эпигенетического лечения патологических гиперпластических процессов женской репродуктивной системы.

Индол-3-карбинол (основное действующее вещество лекарственного средства Индинол Форто) обладает доказанным мультитаргетным противоопухолевым действием. Индол-3-карбинол вызывает остановку клеточного цикла, восстанавливает метаболизм эстрадиола, блокирует циклооксигеназу второго типа и воспаление. Лекарственный препарат Индинол Форто показан при циклической масталгии, в том числе на фоне доб-

рокачественной гиперплазии молочной железы.

Комбинация индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата (препарат Промисан) характеризуется способностью блокировать основные механизмы канцерогенеза и применяется в профилактике рака органов женской репродуктивной системы. Показано, что прием Промисана препятствует прогрессированию CIN, а также способствует снижению рецидивирования после деструкции шейки матки.

Новый лекарственный препарат Цервикон-ДИМ на основе действующего вещества дииндолилметана разработан для безопасной и эффективной терапии диспластических заболеваний шейки матки (независимо от результатов выявления папилломавирусной инфекции методом ПЦР). Цервикон-ДИМ обладает доказанной мультитаргетной противоопухолевой активностью, блокирует механизмы патологической пролиферации и малигнизации ВПЧ-инфицированных клеток цервикального канала, стимулирует апоптоз вирус-инфицированных и трансформированных клеток. На сегодняшний день Цервикон-ДИМ – единственное лекарственное средство, непосредственно воздействующее на патогенез CIN и препятствующее опухолевой трансформации. Применение препарата Цервикон-ДИМ считается перспективным, эффективным и бережным методом консервативной терапии дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного возраста. ☺

¹¹ Del Priore G., Gudipudi D.K., Montemarano N. et al. Oral diindolylmethane (DIM): pilot evaluation of a nonsurgical treatment for cervical dysplasia // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 116. № 3. P. 484–487.