

Дисплазии шейки матки. Открываем новые горизонты профилактики и лечения

В рамках секционного заседания, прошедшего при поддержке компании «ИльмиксГрупп», обсуждались возможности применения фармакологических средств эпигенетической направленности, содержащих биологически активные вещества природного происхождения индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат и их комбинацию, при предопухолевых и опухолевых заболеваниях женской репродуктивной системы. Отмечались перспективы применения нового лекарственного препарата на основе вещества дииндолилметан, который воздействует на патогенез цервикальных дисплазий и препятствует опухолевой трансформации эпителиальных клеток, инфицированных вирусом папилломы человека.



Профессор, д.м.н.
Л.И. Мальцева

Эпигенетическая терапия при воспалительных заболеваниях шейки матки

Термин «эпигенетика» как производное от слов «генетика» и аристотелевского «эпигенез» (учение о последовательном эмбриональном развитии) в 1942 г. предложил английский биолог С.Н. Waddington для обозначения исследований, связанных с изучением механизмов реализации генетической информации и трансформации

ее в фенотип. В 1957 г. в качестве поясняющей метафоры он сформулировал концепцию «эпигенетического ландшафта». Согласно данной концепции, по аналогии с географическим ландшафтом развитие организма можно представить как течение реки, где исток – это зачатие, устье – зрелость, а рельеф, по которому пролегает речное русло, – внешние условия¹. «Те изменения в геноме, которые происходят под влиянием каких-либо внешних факторов, не затрагивая структуру ДНК, и являются предметом изучения эпигенетики», – пояснила д.м.н., профессор Казанской государственной медицинской академии Лариса Ивановна МАЛЬЦЕВА. По современному представлению, фенотип любого организма представляет собой суммарную

реализацию информации генома и эпигенома. И если геном выступает в качестве основного носителя наследственной информации, то эпигеном служит механизмом контроля реализации так называемой прижизненной (изменчивой) генетической информации, управляя работой тех или иных генов в ответ на внешние стимулы. Такими стимулами могут быть хронический патологический процесс, инфекции, воспаление, окислительный стресс, интоксикация, плохая экология, нездоровый образ жизни. Эпигенетическая регуляция активности генов реализуется посредством обратимых эпигенетических модификаций, не затрагивающих структуру ДНК. В результате подавляется или, наоборот, усиливается экспрессия функционально важ-

¹ Зотов С. Между строк ДНК: чем занимается эпигенетика? // www.special.theoryandpractice.ru/what-is-epigenetics.

V Междисциплинарный форум «Шейка матки и вульвовагинальные болезни. Эстетическая гинекология»

«ИльмиксГрупп» создает и производит фармацевтические средства, корректирующие нарушения эпигенетических процессов. Среди них препарат с выраженной антиоксидантной активностью Эпигаллат, средство для профилактики рака органов женской репродуктивной системы Промисан и универсальный корректор патологических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы препарат Индинол Форто

ных генов и, соответственно, уменьшается или увеличивается выработка кодируемых ими белков. То, как именно происходит эпигенетически обусловленное включение и выключение определенных генов, стало одним из важных открытий современности.

Поскольку эпигенетика играет одну из ключевых ролей в биологии клетки, то возможные сбои эпигенетических механизмов имеют не меньшее значение, чем генетические нарушения. Они могут становиться причиной различных заболеваний: диабета, астмы, атеросклероза, психических расстройств, злокачественных новообразований. Получены данные, доказывающие эпигенетическую природу пролиферативных заболеваний органов репродуктивной системы, в частности доброкачественных и предраковых патологий шейки матки.

В 2011 г. академик И.С. Сидорова и соавт. установили, что при повышенном уровне метилирования генов противоопухолевой защиты вероятность прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (Cervical

Intraepithelial Neoplasia – CIN) повышается в 21 раз². Проанализировав статус метилирования исследованных опухолевых супрессорных генов, можно существенно облегчить раннюю диагностику злокачественного процесса, а также выбрать оптимальный вариант терапии, направленной на восстановление активности кодируемых этими генами белков противоопухолевой защиты.

Крайне важно, что метилирование генов – обратимый, а значит, потенциально регулируемый процесс³. Обратимость аномальных эпигенетических модификаций делает опосредующие их ферменты (ДНК-метилтрансферазу и гистондеацетилазу) привлекательными мишенями эпигенетической терапии⁴.

Профессор Л.И. Мальцева отметила, что российская фармацевтическая компания «ИльмиксГрупп» стала первой и на протяжении 15 лет остается единственной компанией в нашей стране, которая создает и производит фармацевтические средства, корректирующие нарушения эпигенетических процессов. Среди них препарат

с выраженной антиоксидантной активностью Эпигаллат, средство для профилактики рака органов женской репродуктивной системы Промисан и универсальный корректор патологических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы лекарственное средство Индинол Форто.

В состав Эпигаллата, который применяется для профилактики и эпигенетического лечения патологических гиперпластических процессов женской репродуктивной системы, входит наиболее активный катехин зеленого чая – эпигаллокатехин-3-галлат. Доказано, что эпигаллокатехин-3-галлат эффективно восстанавливает активность опухолевых супрессорных генов при патологии шейки матки и пролиферативных заболеваниях эндометрия⁵.

Лекарственный препарат Индинол Форто показан для лечения циклической масталгии, в том числе на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы. Выраженные онкопротективные свойства молекулы индол-3-карбинола позволяют расценивать применение Индинола Форто для лечения доброкачественных заболеваний молочной железы одновременно и как профилактику онкологических процессов.

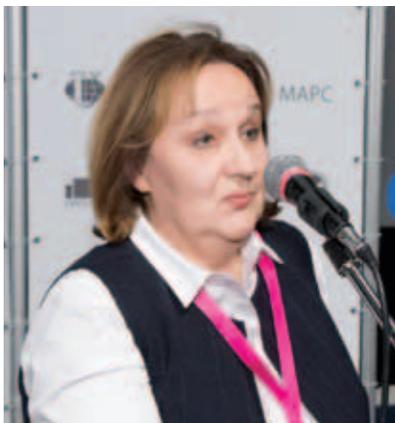
Таким образом, эффективные и безопасные эпигенетические препараты, восстанавливающие активность генов противоопухолевой защиты, являются мощным инструментом в профилактике и лечении пролиферативных гинекологических заболеваний.

² Сидорова И.С., Унянян 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.

³ Feng C., Dong J., Chang W. et al. The progress of methylation regulation in gene expression of cervical cancer // Int. J. Genomics. 2018. Vol. 2018. ID 8260652.

⁴ Киселев В.И., Пальцева М.А. Регуляция активности генов и новые лекарственные средства // Вестник Российской академии наук. 2016. Т. 86. № 6. С. 512–518.

⁵ Khan M.A., Hussain A., Sundaram M.K. et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate reverses the expression of various tumor-suppressor genes by inhibiting DNA methyltransferases and histone deacetylases in human cervical cancer cells // Oncol. Rep. 2015. Vol. 33. № 4. P. 1976–1984.



К.б.н. Е.Л. Муйжнек

Согласно статистике, которую привела директор по науке АО «Миракс-БиоФарма» к.б.н. Екатерина Леонидовна МУЙЖНЕК, природо заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в мире за период с 2008 по 2018 г. составил 7,8%, а смертности – 13,1%⁶. В России за последние десять лет смертность от РШМ стабилизировалась, однако заболеваемость выросла на 25%⁷. Более благополучная ситуация в отношении рака шейки матки наблюдается в США, развитых странах Европы и Юго-Западной Азии. Однако даже в Швейцарии, стране с высоким уровнем медицины и низкими показателями заболеваемости и смертности от РШМ, где налажены скрининг РШМ и клиническая регистрация неопластических поражений, частота обнаружения CIN 1–3 за период 2000–2014 гг. значительно выросла. Общее число случаев РШМ, выявляемого при конизации, там увеличилось почти на 40%, а CIN 3 – на 130%. В то же время при общем двукратном росте числа конизаций предрак шейки матки имел место только в 50% случаев, а половина всех конизаций выполнялась без должных на то оснований (в отсутствие предрака). Такая практика лечения, особенно

Новая парадигма цервикальной интраэпителиальной неоплазии: от фундаментальных знаний – к практической гинекологии

у молодых женщин с нереализованной или не до конца реализованной репродуктивной функцией, безусловно, не может не вызывать тревогу и беспокойство. Таким образом, рост числа диагностированных цервикальных дисплазий, а следовательно, потенциальный риск получения диагноза «рак шейки матки» – это общемировая тенденция последних десятилетий. Ведущая роль в этиологии CIN и рака шейки матки принадлежит вирусу папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска, как правило 16-го и 18-го типов. В инфицированной клетке ВПЧ может существовать в двух качественно различных формах. Эписомальная, или продуктивная, форма ВПЧ-инфекции, когда ДНК вируса находится в ядре клетки хозяина в виде стабильной обособленной эписомы, считается доброкачественной, поскольку не вызывает патологических изменений в клетках и имеет высокую вероятность спонтанной регрессии.

При интегративной, или трансформирующей, форме ВПЧ-инфекции вирусная ДНК встраивается в геном клетки хозяина, происходит репликация измененного генома. Клетка с интегрированной вирусной ДНК начинает активно синтезировать вирусные онкобелки E6 и E7. Запускается конверсия эстрогенов в агрессивный метаболит, что обеспечивает быстрое деление инфицированных клеток эпителия. В таких клетках все структуры и функции ориентированы на усиленную продукцию вирусных онкобелков и проявление их туморогенной активности. Такие клетки выхо-

дят из-под иммунного контроля организма, избегают апоптоза и со временем могут перейти в злокачественное состояние. Таким образом, инфицирование эпителиальной клетки во втором типу фактически является первым шагом к ее опухолевому перерождению и имеет высокие шансы закончиться развитием цервикальной карциномы.

Клинически выраженная эписомальная форма папилломавирусной инфекции гистологически характеризуется как CIN 1–2, а трансформирующая – как CIN 2–3.

На сегодняшний день доказано, что продуктивные и интегративные формы ВПЧ-инфекции возникают и развиваются в различных участках шейки матки. Продуктивная инфекция возникает в базальных клетках метапластического плоского эпителия зоны трансформации и примыкающего к ней эктоцервикса. В то время как самым уязвимым местом для возникновения интегративной, или трансформирующей, формы ВПЧ-инфекции и приводящих к раку дисплазий является переходная зона и зона стыка между многослойным плоским эпителием и однослойным цилиндрическим (железистым) эпителием шейки матки. Есть данные, что повышенная предрасположенность данной области к развитию предрака и РШМ связана с максимальной локализацией там стволовых (резервных) клеток, имеющих высокий потенциал к последующей опухолевой трансформации при инфицировании ВПЧ высокого онкогенного риска.

Е.Л. Муйжнек еще раз подчеркнула, что малигнизация

⁶ www.gco.iarc.fr.

⁷ Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна. М., 2018.

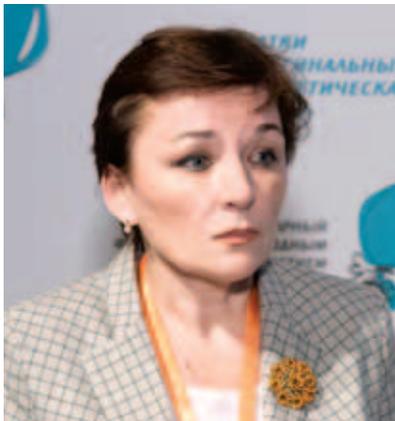
V Междисциплинарный форум «Шейка матки и вульвовагинальные болезни. Эстетическая гинекология»

ВПЧ-инфицированных эпителиальных клеток шейки матки в значительной степени индуцируется синтезом двух онкобелков Е6 и Е7, кодируемых геномом ВПЧ высокого онкогенного риска. При этом основная роль в индукции опухолевой трансформации принадлежит онкобелку Е7. Известно, что гипер- и неопластические процессы в гормонозависимых органах и тканях репродуктивной системы значительно более выражены в случае, если в организме женщины определяется повышенное содержание «агрессивного» метаболита эстрогена – 16-альфа-гидроксиэстрогена (16-альфа-ОНЕ1). В цервикальном эпителии экспрессия онкобелка Е7 ВПЧ и повышенный уровень эстрогена 16-альфа-ОНЕ1 взаимно усиливают друг друга, ускоряя таким образом процессы опухолевой трансформации. К настоящему времени накоплено огромное количество данных о том, что существенную роль при опухолевой трансформации цервикального эпителия играют эпигенетические нарушения, которые приводят к инактивации опухоли-супрессорных генов и, как следствие, повышению риска малигнизации ВПЧ-инфицированных клеток. Установлено, что уровень аномальных эпигенетических модификаций, в частности уровень промоторного ДНК-метилирования генов противоопухолевой защиты, неуклонно растет по мере прогрессии CIN и характерен именно для интегративной, или трансформирующей, формы ВПЧ-инфекции. Показано, что качественный скачок роста эпигенетических аномалий отмечается при переходе патологического неопластического процесса от LSIL к HSIL и индуцируется под действием вирусных онкобелков, активно продуцируемых в клетке с интегрированной вирусной ДНК. Экспериментально доказана способность

онкобелков Е6 и Е7 прямо или опосредованно стимулировать активность ферментов эпигенетических модификаций – ДНК-метилтрансферазы и гистон-деацетилазы и таким образом вызывать неконтролируемую клеточную пролиферацию и ослаблять иммунную защиту. В этой связи представляет большой интерес применение дииндолилметана – вещества, способного одновременно блокировать множество молекулярных механизмов в ВПЧ-трансформированных клетках цервикального эпителия, опосредующих патологическую клеточную пролиферацию и последующий канцерогенез, в том числе аномальные эпигенетические модификации и активность туморогенных опухолевых стволовых клеток. Противоопухолевая активность дииндолилметана в отношении ВПЧ-инфицированных клеток эпителия шейки матки подтверждена в лабораторных экспериментах *in vitro* и *in vivo*, а также в клинических исследованиях. В научной литературе дииндолилметан называют «терапевтическим чудом». «По нашему мнению, это не преувеличение», – отметила Е.Л. Муйжнек. С учетом противовирусных и противоопухолевых свойств вещества дииндолилметан, на его основе был создан лекарственный препарат Цервикон-ДИМ в форме вагинальных суппозиториях. Доклинические испытания показали, что препарат Цервикон-ДИМ является нетоксичным в отношении жизненно важных органов и систем организма, безопасным и эффективным средством. Препарат отличается уникальной способностью распознавать клетки с аномально измененным метаболизмом и действовать на клетки эпителия, инфицированные ВПЧ, независимо от места их локализации и степени опухолевой трансформации. Цер-

Цервикон-ДИМ отличается уникальной способностью распознавать клетки с аномально измененным метаболизмом и действовать на клетки эпителия, инфицированные ВПЧ, независимо от места их локализации и степени опухолевой трансформации. Препарат проникает внутрь ВПЧ-инфицированных клеток и через активацию молекулярно-генетических механизмов запускает процесс их физиологической гибели – апоптоз

викон-ДИМ проникает внутрь ВПЧ-инфицированных клеток и через активацию молекулярно-генетических механизмов запускает процесс их физиологической гибели – апоптоз. Применение препарата Цервикон-ДИМ на животных моделях *in vivo* не сопровождалось местным раздражением тканей и другими выраженными побочными эффектами. Клинические исследования по изучению эффективности и безопасности Цервикон-ДИМ при цервикальных дисплазиях, выполненные в соответствии с международными стандартами Надлежащей клинической практики, также завершились успехом. На основании полученных результатов лекарственное средство Цервикон-ДИМ (дииндолилметан) было официально зарегистрировано и вошло в фармакотерапевтическую группу «Прочие противоопухолевые препараты». Появление нового препарата Цервикон-ДИМ, по мнению Е.Л. Муйжнек, кардинальным образом изменило представления о возможностях консервативного лечения цервикальных дисплазий и вторичной профилактики РШМ.



К.м.н. Т.Н. Бибнева

Доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУДН, к.м.н. Тамара Николаевна БЕБНЕВА напомнила, что различают три степени дисплазии – легкую (CIN 1), умеренную (CIN 2) и тяжелую (CIN 3). Однако современная парадигма развития рака шейки матки базируется на том, что все типы неопластических изменений цервикального эпителия (CIN 1, 2, 3), предшествующие развитию плоскоклеточной карциномы, представляют собой единый патологический процесс.

Тактика лечения CIN зависит от результатов клинических, кольпоскопических и морфологических методов исследования, которые определяют степень поражения эпителия шейки матки. Легкая форма неоплазии шейки матки (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени, CIN 1), как правило, вызвана продуктивной ВПЧ-инфекцией, она довольно редко переходит в умеренную форму и часто спонтанно регрессирует. Поэтому при удовлетворительной кольпоскопии (зона трансформации полностью визуализируется) у таких пациенток возможна вы-

Тактика ведения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести

жидательная тактика с проведением цитологического исследования через 6, 12 и 24 месяца.

Категория CIN 2 неоднородна и включает морфологические проявления, обусловленные и продуктивной, и трансформирующей ВПЧ-инфекцией. В случае продуктивной ВПЧ-инфекции CIN 2 может регрессировать, особенно в молодом возрасте. По данным проспективного когортного исследования с участием 95 женщин в возрасте 18–23 лет, регресс CIN 2 наблюдался у 63% пациенток, а прогресс до CIN 3 в течение трех лет – только у 15%⁸. Поэтому при CIN 2 для уточнения тяжести поражения рекомендуется выполнять иммуногистохимическое исследование экспрессии онкобелка p16. В случае негативной иммуноцитохимической реакции показано динамическое наблюдение, как и при CIN 1.

Пациенткам с p16-позитивными образцами и гистологически верифицированным плоскоклеточным интраэпителиальным поражением высокой степени (CIN 2–3) проводится активное лечение. В отечественных протоколах таким пациенткам рекомендована петлевая эксцизия шейки матки различной глубины от 7 мм и более, вплоть до конизации, в зависимости от типа зоны трансформации⁹. Однако эксцизионное удаление пораженной части шейки матки увеличивает риск преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей во втором триместре беременности. Поэтому у молодых нерожавших женщин по возможности необходимо избегать агрессивного оперативного вмешательства.

С учетом длительности патологического процесса рациональная тактика ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями позволит значительно снизить количество неблагоприятных исходов CIN. В этом отношении интересны результаты исследования, которое продемонстрировало эффективность и безопасность препарата Цервикон-ДИМ, таргетно влияющего на патогенез CIN и механизмы дальнейшей опухолевой трансформации.

Двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое многоцентровое клиническое исследование фазы III по изучению эффективности и безопасности препарата Цервикон-ДИМ в лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии проводилось в 17 клинических центрах России¹⁰. В нем приняли участие 160 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с гистологически верифицированным диагнозом CIN 1–2 (размер видимого участка поражения на кольпоскопии не менее 1 см², не менее трех биоптатов из наиболее измененного участка). Все участницы были инфицированы ВПЧ, из высокоонкогенных типов ВПЧ преобладали 16-й (28%) и 18-й (8%). По данным кольпоскопии, на момент включения в исследование у всех пациенток отмечались изменения, характерные для ВПЧ-ассоциированных состояний. Пациентки основной группы (n=80) получали Цервикон-ДИМ в дозе 200 мг/сут (по одному вагинальному суппозиторию два раза в сутки) в течение трех месяцев. Пациентки контрольной группы (n=80) получали плацебо по той же схеме.

⁸ Moscicki A.B., Ma Y., Wibbelsman C. et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women // *Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 116. № 6. P. 1373–1380.

⁹ Добракачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных). М., 2017.

¹⁰ 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.

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

Ни врач, ни пациентка не знали, что получает пациентка – препарат или плацебо. Эффективность терапии оценивалась после окончания курса лечения по результатам гистологического исследования биоптатов шейки матки.

По итогам данного исследования препарат Цервикон-ДИМ продемонстрировал достоверное преимущество эффективности по сравнению с плацебо: доля пациенток с полной или частичной регрессией CIN 1–2 через три месяца в основной группе составила 87,3% ($p = 0,013$). Значимые различия по количеству нежелательных явлений между группами отсутствовали.

В ходе исследования была отмечена хорошая переносимость препа-

рата Цервикон-ДИМ, что можно объяснить интравагинальным способом его введения, который позволяет максимально увеличить концентрацию активного вещества в инфицированных тканях шейки матки и свести к минимуму его отрицательное системное действие. Ранее было показано, что 72–73% от введенной дозы дииндолилметана распределяется в тканях влагалища и только 3–4% обнаруживается в системном кровотоке (данные доклинических исследований).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата Цервикон-ДИМ в терапии преинвазивных заболеваний шейки матки (CIN 1–2). Курсовое лечение данным препа-

ратом дает возможность избежать деструктивных хирургических вмешательств, особенно у молодых нерожавших женщин, сохраняя анатомо-функциональную целостность шейки матки и архитектуру цервикального канала. В завершение выступления Т.Н. Бебнева еще раз подчеркнула главные преимущества препарата Цервикон-ДИМ:

- новый механизм действия, отличный от противовирусных препаратов и иммуномодуляторов;
- показание к применению для лечения дисплазии шейки матки;
- эффективность в отношении регрессии цервикальных дисплазий, подтвержденная гистологическим методом исследования;
- отсутствие системного эффекта.

Заключение

Аномальные эпигенетические изменения лежат в основе патогенеза большинства заболеваний (в том числе пролиферативных заболеваний женской репродуктивной системы) и начинают возникать на самых ранних этапах их развития. Однако в отличие от генетических мутаций эпигенетические нарушения обратимы, что определяет перспективность использования лекарственных средств, регулирующих работу эпигенетических механизмов. Компания «ИльмиксГрупп» производит уникальные, не имеющие аналогов на рынке фармацевтические препараты на основе соединений природного происхождения, обладающих эпигенетической активностью.

Эпигаллокатехин-3-галлат, входящий в состав Эпигаллата, подавляет патологический рост и деление клеток в органах и тканях женской репродуктивной системы, обусловленные негормональными стимулами.

Компоненты Промисана (индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат – негормональные

соединения растительного происхождения) характеризуются множественной противоопухолевой активностью, что выражается в их способности эффективно блокировать все основные механизмы канцерогенеза на всех стадиях его развития. Промисан рекомендуется использовать для профилактики опухолевых заболеваний органов женской репродуктивной системы (молочной железы, яичников, эндометрия) и после оперативного удаления очага дисплазии.

Индинол Форто – первый в мире лекарственный препарат на основе индол-3-карбинола, вещества с доказанным мультитаргетным противоопухолевым действием. Это универсальный корректор патологических гиперпластических процессов в тканях молочной железы, способный вызывать избирательную гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью. Препарат нормализует метаболизм эстрогенов, что снижает риск малигнизации доброкачественных дисплазий, предотвра-

щает прогрессирование заболеваний молочной железы.

Новый лекарственный препарат Цервикон-ДИМ на основе вещества дииндолилметан разработан для безопасной и эффективной терапии диспластических заболеваний шейки матки (независимо от результатов выявления папилломавирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции). Цервикон-ДИМ оказывает мультитаргетное противоопухолевое действие, эффективно блокирует молекулярные механизмы патологической пролиферации и малигнизации ВПЧ-инфицированных клеток цервикального эпителия. Препарат стимулирует апоптоз вирус-инфицированных и трансформированных клеток, ускоряя их элиминацию, а также активирует экспрессию рецепторов к интерферону гамма, усиливая неспецифический иммунный ответ на инфекцию.

На сегодняшний день Цервикон-ДИМ – единственное лекарственное средство, прямо воздействующее на патогенез CIN. Его появление открыло новые перспективы в консервативном лечении дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного возраста. ☺