

Профілактика прогресування цервікального канцерогенезу на етапі післяопераційної реабілітації

С.М. Карташов^{1,2}, Т.В. Базаринська^{1,3}

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²Клініка «Медісенс», м. Харків

³Клініка «Доктор Алекс», м. Харків

Мета дослідження: вивчення впливу комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом на клітинну проліферацію і прогресування цервікального канцерогенезу.

Матеріали та методи. На базі клініки «Доктор Алекс» (м. Харків) обстежено 74 пацієнтки з патологією шийки матки (середній вік – 29,8 років), які увійшли до основної групи, з них 62 жінкам виконано діатермоконізацію, 12 – лазерну вапоризацію шийки матки. Гістологічно у 20 пацієнток виявлено плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня (high-grade squamous intraepithelial lesions – HSIL), у 46 – плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня (low-grade squamous intraepithelial lesions – LSIL), у 8 – епідермізувальний ендocerвікоз. Пацієнтки основної групи під час післяопераційного періоду на етапі загоєння додатково використовували вагінально супозиторії гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом (сік листя алое вера, екстракт квіток ромашки лікарської, екстракт центели азійської, олія обліпихова, олія чайного дерева, екстракт квіток календули лікарської, епігалокатехіну галлат).

До групи порівняння включено 112 жінок (середній вік – 32,4 років), у 31 з них виявлено HSIL, у 67 – LSIL, у 14 – епідермізувальний ендocerвікоз; лазерну вапоризацію проведено 21 жінці, діатермоконізацію – 91. Ці пацієнтки отримували протівірусну терапію.

У всіх жінок обох груп визначали маркери проліферації p16 та Ki-67 та наявність вірусу папіломи людини (ВПЛ).

Результати. Через 6 міс після проведеного лікування відзначено зниження частоти виявлення ВПЛ як в основній групі (з 55,4% до 5,4%), так і у групі порівняння (з 51,8% до 6,3%), маркерів проліферації – з 23,0% до 2,7% та з 20,5% до 6,3% відповідно. В основній групі встановлено більш швидку епітелізацію шийки матки, яка після лазерної вапоризації становила 28,7 доби, після діатермоконізації – 36,9 доби, а в групі порівняння ці показники становили відповідно 30,2 доби та 44,6 доби.

Заключення. Використання у хворих з фоновою патологією шийки матки, LSIL та HSIL лазерної вапоризації або діатермоконізації шийки матки у комбінації з курсами застосування вагінальних супозиторіїв, які містять гіалуронову кислоту з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом, дозволяє суттєво знизити частоту випадків ВПЛ, приводить до більш швидкого відновлення її епітелію та може бути зіставним за ефективністю з комбінацією, яку використовують найчастіше, – лазерна вапоризація/діатермоконізація з протівірусними препаратами.

Ключові слова: цервікальний канцерогенез, рак шийки матки, лазерна вапоризація, ексцизія шийки матки, вірус папіломи людини, лікування.

Prevention of progression of cervical carcinogenesis at the stage of postoperative rehabilitation

С.М. Kartashov, T.V. Bazarinskaya

The objective: a study the effect of a complex of hyaluronic acid with plant extracts and a polyphenolic component on cell proliferation and the progression of cervical carcinogenesis.

Materials and methods. 74 patients with cervical pathology (average age is 29.8 years) formed the basic group and were examined in the clinic “Doctor Alex” (Kharkiv), 62 women of them had diathermoconization, 12 – laser vaporization of the cervix. Histologically, high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) was detected in 20 patients, low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) was found in 46 women, and epidermal endocervicosis – in 8 persons.

The patients in the basic group during the postoperative period at the stage of healing additionally used vaginal suppositories of hyaluronic acid with plant extracts and polyphenolic component (aloe vera leaf juice, chamomile flower extract, Centella asiatica extract, sea buckthorn oil, tea tree oil, calendula flower extract, epigallocatechin gallate).

The comparison group included 112 women (average age is 32.4 years), 31 of them were diagnosed HSIL, 67 – LSIL, 14 – epidermal endocervicosis; laser vaporization was performed in 21 women, diathermoconization – 91. These patients received antiviral therapy. Markers of proliferation p16 and Ki-67 and the presence of human papilloma virus (HPV) were determined in all women of both groups.

Results. 6 months after the treatment, there was a decrease in the frequency of HPV in the basic group (from 55.4% to 5.4%) and in the comparison group (from 51.8% to 6.3%), proliferation markers – from 23.0% to 2.7% and from 20.5% to 6.3%, respectively. In the basic group, a more rapid epithelialization of the cervix was established, which after laser vaporization lasted 28.7 days, after diathermoconization – 36.9 days, and in the comparison group these indicators were, respectively, 30.2 and 44.6 days.

Conclusions. The use of laser vaporization or diathermoconization of the cervix in the patients with background cervical pathology, LSIL and HSIL in combination with courses of vaginal suppositories containing hyaluronic acid with plant extracts and a polyphenolic component, can significantly reduce the incidence of HPV, leads to a faster recovery of its epithelium and can be comparable in the effectiveness to the combination of laser vaporization / diathermoconization with antiviral therapy.

Keywords: cervical carcinogenesis, cervical cancer, laser vaporization, excision of the cervix, human papillomavirus, treatment.

Профілактика прогрессирования цервикального канцерогенеза на этапе послеоперационной реабилитации

С.М. Карташов, Т.В. Базаринская

Цель исследования: изучение влияния комплекса гиалуроновой кислоты с растительными экстрактами и полифенольным компонентом на клеточную пролиферацию и прогрессирование цервикального канцерогенеза.

Материалы и методы. На базе клиники «Доктор Алекс» (г. Харьков) обследовано 74 пациентки с патологией шейки матки (средний возраст — 29,8 года), которые вошли в основную группу, из них 62 женщинам выполнено диатермоконизацию, 12 — лазерную вапоризацию шейки матки. Гистологически у 20 пациенток обнаружено плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesions — HSIL), у 46 — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low-grade squamous intraepithelial lesions — LSIL), у 8 — эпидермизирующий эндоцервикоз. Пациентки основной группы во время послеоперационного периода на этапе заживления дополнительно использовали вагинальные суппозитории гиалуроновой кислоты с растительными экстрактами и полифенольным компонентом (сок листьев алоэ вера, экстракт цветков ромашки, экстракт центеллы азиатской, масло облепиховое, масло чайного дерева, экстракт цветков календулы лекарственной, эпигаллокатехина галлат).

В группу сравнения включены 112 пациенток (средний возраст — 32,4 года), у 31 из них диагностировано HSIL, у 67 — LSIL, у 14 — эпидермизирующий эндоцервикоз; лазерную вапоризацию проведено 21 женщине, диатермоконизацию — 91. Эти пациентки получали противовирусную терапию.

У всех женщин обеих групп определяли маркеры пролиферации p16 и Ki-67 и наличие вируса папилломы человека (ВПЧ).

Результаты. Через 6 мес после проведенного лечения отмечено снижение частоты ВПЧ как в основной группе (с 55,4% до 5,4%), так и в группе сравнения (с 51,8% до 6,3%), маркеров пролиферации — с 23,0% до 2,7% и с 20,5% до 6,3% соответственно. В основной группе установлено более быструю эпителизацию шейки матки, которая после лазерной вапоризации длилась 28,7 дня, после диатермоконизации — 36,9 дня, а в группе сравнения эти показатели составляли соответственно 30,2 и 44,6 дня.

Заключение. Использование у больных с фоновой патологией шейки матки, LSIL и HSIL лазерной вапоризации или диатермоконизации шейки матки в сочетании с курсами применения вагинальных суппозиторий, содержащих гиалуроновую кислоту с растительными экстрактами и полифенольным компонентом, позволяет существенно снизить частоту случаев ВПЧ, приводит к более быстрому восстановлению ее эпителия и может быть сопоставимым по эффективности с комбинацией, которую используют чаще всего, — лазерная вапоризация/диатермоконизация с противовирусными препаратами.

Ключевые слова: цервикальный канцерогенез, рак шейки матки, лазерная вапоризация, эксцизия шейки матки, вирус папилломы человека, лечение.

Рак шейки матки (РШМ) залишається одним з найбільш поширених видів раку та головною причиною смерті серед жінок репродуктивного віку по всьому світу. За прогнозами, за період з 2018 р. до 2030 р. щорічна захворюваність на РШМ зросте з 570 000 випадків до 700 000. За той самий період щорічна смертність зросте з 311 000 до 400 000 випадків [1, 2].

Навіть ситуація з пандемією SARS-CoV-2, яка спричинює небезпечне інфекційне захворювання — COVID-19, не зупинила світову медичну спільноту від прийняття термінових заходів щодо боротьби з РШМ.

У 2020 р. була прийнята Програма ВООЗ з глобальної стратегії щодо ліквідації раку РШМ як проблеми громадського здоров'я [1]. Розроблені заходи, які охоплюють абсолютно всі сфери життя сучасного суспільства, — від активної пропаганди здорового способу життя на всіх рівнях до політичної підтримки міжнародних та місцевих лідерів. Розроблено три основних науково обґрунтованих напрямки з ліквідації РШМ:

1. Повна вакцинація від вірусу папіломи людини (ВПЛ) 90 % дівчаток у віці до 15 років;

2. Високоякісний скринінг 70 % жінок у віці 35 років та повторно у віці 45 років;

3. Забезпечення лікування 90 % жінок, у яких діагностовано захворювання шийки матки (90 % жінок з передраковими ураженнями; 90 % пацієнок з інвазивним раком) [1].

Ситуація в Україні, на жаль, залишається складною та гостро потребує всіх тих заходів, які розроблені для вирішення проблеми РШМ в усьому світі. Відсутність первинної профілактики — вакцинації в календарі пла-

нових щеплень, фактична відсутність державного організованого скринінгу, високий проміскупет на тлі соціально-політичної та економічної нестабільності, поширення паління [3] серед жіночого населення — сприяє інфікуванню ВПЛ, його проникненню в епітелій та формуванню різних ступенів передракової патології шийки матки. Своєчасне виявлення та лікування патології шийки матки було і залишається фактично єдиним існуючим засобом вторинної профілактики РШМ.

На сьогодні загальноприйнятим є положення, що розвиток РШМ без ВПЛ неможливий. Інфікування ВПЛ повинно бути багаторазовим, а розвиток в епітелії шийки матки передраку та потім раку залежить від багатьох аспектів. На тлі несприятливих факторів вірус переходить із епісомальної в інтегровану форму, що є важливим етапом злаякісної трансформації клітини епітелію та розвитку РШМ [9, 10, 11].

До найбільш вагомих факторів, що зумовлюють початок цервикального канцерогенезу, належать: тип ВПЛ, імунітет жінки, зокрема місцевий, та проліферативна активність епітелію шийки матки. Клінічно встановити цей етап можна за допомогою оцінювання маркерів проліферації — p16 і Ki-67 [7,8].

Ведеться активний пошук препаратів для боротьби з ВПЛ на різних етапах канцерогенезу. Важлива роль надається пошуку речовин з антипроліферативною дією. Однією з таких речовин є епігаллокатехіну галлат (EGCG), який у дозі 50 мг індукує пригнічення проліферації, чим зумовлює супресивний вплив на неоангіогенез [5].

Антиоксидантний вплив EGCG пригнічує внутрішньоклітинну прозапальну передачу сигналів, яка імітує

Частота виявлення ВПЛ у хворих залежно від патології шийки матки і терміну дослідження

Патологія шийки матки	Наявність ВПЛ, абс. число (%)			
	Група, що досліджується, n=74		Група порівняння, n=112	
	До лікування	Через 6 міс	До лікування	Через 6 міс
Фонова патологія	2 (25,0)	-	3 (21,4)	-
	n=8	-	n=14	-
LSIL	21 (45,6)	1 (2,2)	28 (41,8)	2 (3,0)
	n=46	n=46	n=67	n=67
HSIL	18 (90,0)	3 (15,0)	27 (87,1)	5 (16,1)
	n=20	n=20	n=31	n=31
Загалом	41 (55,4)	4 (5,4)	58 (51,8)	7 (6,3)
	n=74	n=74	n=112	n=112

Примітка. $p < 0,01$ – Різниця між групами статистично достовірна.

надмірну проліферацію фібробластів [4]. Клінічно доведений антипроліферативний вплив, який спрямований на вибіркоче пригнічення надмірної проліферації патологічних клітин, є особливо важливим при ВПЛ-асоційованих дисплазіях шийки матки [4–6]. Поліфенольним компонентом є стандартизований EGCG у дозі 50 мг, який індукує пригнічення проліферації, чим справляє супресивний вплив на неангіогенез [5]. Крім того, гідрофільна активність EGCG попереджує надмірне відкладення колагену у тканинах після хірургічного втручання та формування келоїдних рубців, стенозування каналу шийки матки, що особливо важливо для жінок, які не народжували та планують вагітність.

Отже, під час діагностики та профілактики РШМ поряд з морфологічною верифікацією патологічного процесу у шийці матки лікарям-клініцистам важливо знати та адекватно впливати на перебіг фонових та передракових станів. Для цього необхідним є пошук препаратів, які чинять вплив на проліферативні процеси у шийці матки, для зниження ризику розвитку інвазивного РШМ.

Мета дослідження: вивчення впливу комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами та поліфенольним компонентом на клітинну проліферацію та прогресування цервікального канцерогенезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі клініки «Доктор Алекс», яка є однією з клінічних баз ХМАПО, кафедри «Акушерство, гінекологія та онкогінекологія», з липня 2020 р. до липня 2021 р. нами було проліковано 74 пацієнтки з передпухлинною патологією шийки матки.

Екскізія шийки матки була проведена 62 пацієнткам, лазерну вапоризацію шийки матки – 12 пацієнткам (основна група, n=74). Гістологічно у 20 пацієнток було виявлено HSIL, у 46 – LSIL, у 8 пацієнток – епідермізувальний ендocerвікоз. Середній вік жінок основної групи становив 29,8 років.

До групи порівняння включено 112 пацієнток, які були проліковані на базі клініки «Доктор Алекс» у 2018–2019 рр. Гістологічно у 31 пацієнтки був виявлений HSIL, у 67 – LSIL, у 14 пацієнток – епідермізувальний ендocerвікоз. Середній вік у групі порівняння становив 32,4 років.

Пацієнткам проводили обстеження на наявність ВПЛ методом ПЛР, який дозволяє знайти ДНК ВПЛ. Принцип методу заснований на ампліфікації (множинному збільшенні числа копій) специфічного для даного збудника відрізка ДНК [9–11].

У всіх пацієнток обох груп досліджували маркери проліферації p16 та Ki-67. Визначення маркерів проліферації відображає наявність порушень контролю над клітинним поділом. Дослідження цитологічних препаратів епітелію шийки матки проводиться з використанням позначених флуоресціюючими речовинами антитіл, які дозволяють знайти та оцінити ступінь наявності на змінених клітинах специфічних маркерів активності процесу клітинного поділу [7, 8].

Усім пацієнткам на 40–60-у добу після процедури проводили контрольну кольпоскопію для уточнення стану шийки матки, загоєння та терміну епітелізації.

Пацієнтки основної групи під час післяопераційного періоду на етапі загоєння використовували вагінально супозиторії Гіаль-Ероз (профілактичний гігієнічний засіб виробництва CYDONIA D.O.O., Боснія та Герцеговина). Овулі призначали з 14-ї доби після проведення хірургічного лікування, курсом 20 свічок, з можливим інтервалом на період менструації, ураховуючи, що маніпуляції на шийці матки не проводять пізніше ніж на 6-у добу менструального циклу.

Після встановлення заключного гістологічного діагнозу та наявності інфікування ВПЛ схема призначення вагінальних супозиторіїв коригувалась та доповнювалась. Так, пацієнтки з епідермізувальним ендocerвікозом та LSIL без наявності вірусу використовували два 20-денних курси застосування супозиторіїв Гіаль-Ероз з інтервалом в 1 менструальний цикл. Максимальний загальний курс використання супозиторіїв Гіаль-Ероз у таких пацієнток становив 40 діб. Пацієнтки с LSIL, HSIL та наявністю вірусного навантаження застосовували три 20-денних курси супозиторіїв Гіаль-Ероз з інтервалом в 1 менструальний цикл. Тобто максимальний загальний курс використання супозиторіїв Гіаль-Ероз у таких пацієнток становив 60 днів.

Метою призначення препарату Гіаль-Ероз було покращення якості та швидкості регенераторно-репаратив-

Наявність маркерів проліферації Ki-67 та p16 в епітелію шийки матки у групах хворих залежно від терміну обстеження

Група хворих	Цитологічне забарвлення на маркери проліферації p16 и Ki-67, абс. число (%)	
	До лікування	Через 6 міс
Група, що досліджується, n=74	17 (23,0)	2 (2,7)
Група порівняння, n=112	23 (20,5)	7 (6,3)

Примітка. $p < 0,01$ – Різниця статистично достовірна до та після лікування.

Таблиця 3

Терміни епітелізації шийки матки після лікування

Метод лікування	Тривалість загоєння, дні	
	Група, що досліджується, n=74	Група порівняння, n=112
Лазерна вапоризація	28,7 n=12	30,2 n=21
Діатермоконізація	36,9 n=62	44,6 n=91

Примітка. $p < 0,05$ – Різниця у групах статистично достовірна.

них процесів в реабілітаційний період після хірургічного лікування. Критерієм вибору овуль Гіаль-Ероз слугував його склад, який окрім комплексу гіалуронової кислоти з рослинними екстрактами містить поліфенольний компонент, що регулює клітинну проліферацію. Це особливо важливо для жінок з передраковою патологією.

Протизапальний, антисептичний та регенерувальний ефекти досягаються дією рослинних компонентів у складі препарату Гіаль-Ероз — це сок алое вера, екстракти центеллі азійської, квіти календули та ромашки, олії обліпихи та чайного дерева. Усе це забезпечує швидке відновлення слизової оболонки шийки матки після деструктивних втручань [4–6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про частоту виявлення ВПЛ у хворих залежно від патології шийки матки і терміну дослідження наведено у табл. 1.

Як видно з табл. 1, у групі, що досліджується, так само, як і у групі порівняння, частота діагностування ВПЛ зростала паралельно з поглибленням патології. Це повністю співпадає з даними літератури [4, 6]. У той самий час у межах однієї патології шийки матки частота виявлення ВПЛ у групах, що проаналізовані, була практично однаковою. Це свідчить про репрезентативність груп.

Аналіз аналогічних даних через 6 міс після лікування продемонстрував суттєве зниження частоти виявлення ВПЛ. Так, при фоновій патології шийки матки ВПЛ не було діагностовано ні в групі, що досліджувалась, ні в групі порівняння.

У хворих з LSIL комбінація ДЕК шийки матки з курсами використання препарату Гіаль-Ероз дозволило знизити частоту ВПЛ з 45,6 % до 2,2 % випадків. Аналогічна закономірність з'ясована і в групі порівняння — 41,8 % та 3,0 % випадків відповідно. При цьому слід зазначити, що у групі порівняння пацієнтки отримували противірусну терапію.

У пацієнтів з HSIL патологією використання даної комбінації достовірно знизило частоту ВПЛ після лікування (з 90,0 % до 15,0 % випадків). Показники даних в групі порівняння мали таку ж саму залежність та були достовірно знижені через 6 міс після ДЕК шийки матки.

Аналіз показників у групах без урахування патології шийки матки засвідчив, що використання досліджуваної комбінації лікування супроводжується достовірним зниженням частоти діагностування ВПЛ (з 55,4 % до 5,4 %). Дані групи спостереження продемонстрували аналогічну закономірність. Отже, аналіз, який був проведений, з'ясував, що використання у хворих з фоновією патологією, LSIL та HSIL лазерної вапоризації або ДЕК шийки матки в комбінації з курсами препарату Гіаль-Ероз дозволяє суттєво знизити частоту випадків ВПЛ та може бути зіставним за ефективністю з комбінацією, яку використовують найчастіше, — лазерна вапоризація/ДЕК з противірусними препаратами.

Дані про наявність маркерів проліферації Ki-67 та p16 в епітелії шийки матки у групах хворих представлено в табл. 2.

Як видно з табл. 2, обидва маркери цитологічно були виявлені до початку лікування у кожній четвертій хворій в обох групах (23,0 % та 20,5 % випадків відповідно у групі, що досліджували, та у групі порівняння).

Через 6 міс після проведеного лікування контрольний аналіз продемонстрував, що проліферативна активність епітелію шийки матки була достеменно знижена в обох групах: до 2,7 % випадків у групі, що досліджували, та 6,3 % у групі порівняння. Більш значущі зміни отримані в групі, яку досліджували, де забарвлення обох маркерів виявляли у 2,3 рази рідше, ніж у групі порівняння. Однак невелика кількість спостережень не дозволяє вважати різницю статистично доведеною. Хоча тенденція, що була з'ясована, свідчить про більш значну клінічну антипроліферативну відповідь схеми лікування із застосуванням препарату Гіаль-Ероз.

Терміни загоєння шийки матки з повноцінною епітелізацією після лікування були встановлені кольпо-

скопично, результати представлені в табл. 3. Оцінюючи отримані дані, треба зауважити, що епітелізація швидше відбувалась після лазерної вапоризації, ніж після конізації шийки матки, — на 8,2 доби та 14,4 доби відповідно у групі, що досліджувалась, та у групі порівняння.

Аналізуючи дані після лазерної вапоризації, було встановлено, що терміни загоєння у групі, що досліджувалась, та у групі порівняння не мали принципових відмінностей. Однак епітелізація шийки матки після ДЕК достеменно швидше відбувалась у групі, яку досліджували, — 36,9 доби порівняно з 44,6 доби у групі порівняння. Можна зробити висновок, що використання у схемі лікування супозиторіїв Гіаль-Ероз дозволяє прискорити епітелізацію шийки матки за рахунок комплексного механізму дії.

ВИСНОВКИ

1. Комплекс гіалуронової кислоти з екстрактами трав та поліфенольним компонентом впливає на шийку матки, знижуючи проліферативну активність епіте-

лію, прискорюючи елімінацію ВПЛ, завдяки чому сукупно знижується ризик розвитку РШМ.

2. Використання препарату Гіаль-Ероз після лазерної вапоризації або конізації шийки матки у хворих з фоновою та передраковою патологією значно прискорює загоєння шийки матки.

3. У цілому отримані результати дозволяють рекомендувати вагінальні супозиторії Гіаль-Ероз до використання в післяхірургічному веденні пацієнток з патологією шийки матки для більш швидкого відновлення її епітелію та профілактики рецидивів як самостійно, так і в комплексі з противірусним лікуванням.

Перспективи подальших досліджень. Набір групи пацієнток продовжується. Пролікованим пацієнткам заплановані контрольна кольпоскопія та рідинна цитологія з ВПЛ-тестуванням (цервікальний скринінг) через 12 міс з моменту проведення лікування.

Відомості про авторів

Карташов Сергій Михайлович — Кафедра акушерства, гінекології та онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, Клініка «Медісенс», 61001, м. Харків, проспект Московський, 62

Базаринська Тетяна Валеріївна — Кафедра акушерства, гінекології та онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, Клініка «Доктор Алекс», 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 4; тел.: (057) 719-88-88

Information about the authors

Kartashov Sergii M. — Department of Obstetrics, Gynecology and Oncogynecology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Clinic «Medisense», 61001, Kharkiv, 62 Moskovskiy Avenue

Bazarynska Tetiana V. — Department of Obstetrics, Gynecology and Oncogynecology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Clinic «Doctor Alex», 61057, Kharkiv, 4 Vorobyova Str.; tel.: (057) 719-88-88

Сведения об авторах

Карташов Сергей Михайлович — Кафедра акушерства, гинекологии и онкогинекологии Харьковской медицинской академии последилового образования, Клиника «Медисенс», 61001, г. Харьков, проспект Московский, 62

Базаринская Татьяна Валерьевна — Кафедра акушерства, гинекологии и онкогинекологии Харьковской медицинской академии последилового образования, Клиника «Доктор Алекс», 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 4; тел.: (057) 719-88-88

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its goals and targets for the period 2020-2030. Available from: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/launch-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer>
- National Cancer Registry of Ukraine. National Cancer Institute. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/>
- Oncology.ru Impact of smoking on cancer risk. Available from: <http://www.oncology.ru/specialist/prophylaxis/smoking/>
- Ahn W.S., Yoo J., Huh S.W., Kim C.K., Lee J.M., Namkoong S.E., Bae S.M., Lee I.P. Protective effects of green tea extracts (polyphenol E and EGCG) on human cervical lesions. *European Journal of Cancer Prevention*. 2003 Oct;12(5):383-90. Available from: https://journals.lww.com/eurjancerprev/Abstract/2003/10000/Protective_effects_of_green_tea_extract_7.aspx
- Yokoyama M., Noguchi M., Nakao Y., Pater A., Iwasaka T. The tea polyphenol, (-)-epigallocatechin gallate effects on growth, apoptosis, and telomerase activity in cervical cell lines. *Gynecol Oncol*. 2004 Jan;92(1):197-204. Available from: [https://www.gynecologicconcolony-online.net/article/S0090-8258\(03\)00661-9/abstract](https://www.gynecologicconcolony-online.net/article/S0090-8258(03)00661-9/abstract)
- Ying-Qi Wang, Jian-Liang Lu, Yue-Rong Liang and Qing-Sheng Li. Suppressive Effects of EGCG on Cervical Cancer. *Molecules*. 2018, 23(9): 2334. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules23092334>
- Gong, Xingwang Sun, Wenbo Long, Yuejie Li. Combining HPV DNA load with p16/Ki-67 staining to detect cervical precancerous lesions and predict the progression of CIN1–2 lesions. *Li, Virology Journal*. 2019; 16. Available from: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1225-6>
- Li Yu, Lingyan Fei, Xubin Liu, Xufang Pi, Liantang Wang. Application of p16/Ki-67 dual-staining cytology in cervical cancers. Shangwu Chen. *Journal of Cancer*. 2019. Available from: <https://www.jcancer.org/v10p2654.htm>
- Shaokai Zhang, Huifang Xu, Luyao Zhang and Youlin Qiao. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7797226/>
- Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, «who.int». Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
- Jiaojiao Gong, Guanghui Zhang, Wangguo Wang, Liping Liang, Qianyun Li, Menghao Liu, Liang Xue, Guanghui Tang. A simple and rapid diagnostic method for 13 types of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) detection using CRISPR-Cas12a technology. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92329-2>

Стаття надійшла до редакції 19.05.2021. – Дата першого рішення 26.05.2021. – Стаття подана до друку 29.07.2021