**Палійчук Ольга Володимирівна. Обґрунтування комплексного підходу до визначення факторів прогресії церві кальної інтраепітеліальної неоплазії і початкового раку шийки матки : Дис... канд. наук: 14.01.07 - 2005.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Палійчук О.В. Обгрунтування комплексного підходу до визначення факторів прогресії цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і початкового раку шийки матки.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України, Київ, 2005.  Дисертація присвячена актуальному питанню онкології – визначенню факторів прогресії ЦІН і початкового РШМ у жінок з генітальними інфекціями, збудниками яких є високоонкогенні типи ВПЛ, віруси родини Herpes viridae і Сhlamydia trachomatis.  Комплексне обстеження жінок із застосуванням цитологічного, морфологічного, імуногістохімічного, цитогенетичного методів дослідження і результатів ПЛР на виявлення високоонкогенних типів ВПЛ (16, 18, 31, 33, 35), вірусів родини Herpes viridae (вірусів простого герпесу 1-2 типу, цитомегаловірусу) і Сhlamydia trachomatis, показало, що збудники генітальних інфекцій є кофакторами розвитку і прогресії ЦІН і початкового РШМ. Асоціація вказаних збудників визначена у 80% хворих на ЦІН і 73,9% хворих на РШМ 1А1-1В стадій. На підставі одержаних результатів визначені клінічні і цитологічні критерії прогресії ЦІН і початкового РШМ (патологія мітозів, експресія аргентофільних білків ядерцевих організаторів). Експресія мутантного білка р53 не характерна для ЦІН і початкового РШМ, асоційованого із генітальними інфекціями.  З урахуванням ризику прогресії ЦІН розроблено алгоритм комплексного обстеження хворих з патологією шийки матки, асоційованою з генітальними інфекціями, для оптимізації ранньої діагностики передраку і РШМ. | |
| |  | | --- | | У дисертації обґрунтовано значення асоціацій збудників генітальних інфекцій ( вірусів родини Herpes Viridae і Сhlamydia trachomatis) як кофакторів розвитку ЦІН і початкового РШМ та визначено клінічні і цитологічні критерії їх прогресії.  1. За результатами цитологічного скринінгу жінок Черкаського регіону патологічні процеси шийки матки (фонові, передракові та РШМ) діагностуються у 28,6% обстежених, при цьому передрак і РШМ виявляється у 45,8% хворих на ЦІН. Діагностика занедбаного РШМ у 20% хворих, відсутність за 5-річний період (1999-2003 рр.) тенденції до зниження захворюваності на РШМ свідчать про незадовільну ефективність існуючої тактики діагностики і профілактики передраку і початкового РШМ.  2. Зіставлення результатів ПЛР і цитологічного дослідження показало, що високоонкогенні типи ВПЛ визначаються лише у хворих на ЦІН-2 і ЦІН-3. Частота виявлення ЦІН-3 порівняно з частотою ЦІН-2 достовірно вища у хворих з ВПЛ-інфекцією і становить 37,2 і 29,6% відповідно.  3. У 57,5% обстежених жінок визначена інфекція статевих шляхів вірусами родини Herpes Viridae, частіше в асоціаціях з ВПГ 1-2 типу та ЦМВ. У жінок, інфікованих герпес вірусами, ЦІН виявляється у 3,1 рази (65,2%) частіше, ніж при відсутності вірусної інфекції (20,4%), що підтверджено результатами гістологічного дослідження матеріалу біопсій шийки матки.  4. Віруси родини Herpes Viridae і Сhlamydia trachomatis в асоціації з високоонкогенними типами ВПЛ виявляються у 80% хворих на ЦІН і 73,9% хворих на РШМ 1А1-1В стадій, що вказує на їх значення як кофакторів розвитку і прогресії ЦІН.  5. Цитологічними критеріями прогресії ЦІН і початкового РШМ є збільшення кількості патологічних мітозів з переважанням мітозів, пов’язаних з патологією мітотичного апарату, зміни експресії аргентофільних білків ядерцевих організаторів – збільшення величини аргентофільних гранул та їх агрегація у найбільш активні нуклеолонемні ядерця. Експресія мутантного білка р53 не характерна для клітин ЦІН і початкового РШМ, асоційованого із генітальними інфекціями, і визначається лише у 10,8% обстежених жінок.  6. З урахуванням визначених клінічних і цитологічних критеріїв ризику прогресії ЦІН розроблено алгоритм комплексного обстеження хворих з патологією шийки матки, асоційованою з генітальними інфекціями, для оптимізації ранньої діагностики передраку і РШМ. Такий алгоритм може бути використаний при розробці і впровадженні регіональних програм цитологічного скринінгу РШМ, перш за все у регіонах з великою розповсюдженістю генітальних інфекцій і високою або стабільною захворюваністю на РШМ.  **Практичні рекомендації**  1. Необхідним етапом комплексного обстеження хворих з патологією шийки матки є молекулярна діагностика інфекційних збудників генітальних інфекцій (високоонкогенні типи ВПЛ, віруси родини герпес ВПГ 1-2 типу, ЦМВ та Chlamydia trachomatis для формування груп ризику щодо розвитку ЦІН. Такі заходи перш за все необхідні у районах з високою чи стабільною захворюваністю на РШМ.  2. Розроблений комплекс цитологічних показників ризику прогресії ЦІН у жінок з наявністю збудників ВПЛ-, ВПГ- і хламідійної інфекції рекомендується до використання у практичній роботі патоморфологічних лабораторій онкологічних диспансерів і науково-дослідних інститутів для оцінки потенцій розвитку ЦІН і початкової інвазії РШМ.  3. Лікування хворих на ЦІН і на РШМ повинно бути індивідуальним з урахуванням характеру генітальної інфекції і ризику прогресії ЦІН. Воно є необхідним і після оперативних втручань за умов визначення ВПЛ, вірусів родини Herpes Viridae і Chlamydia trachomatis. | |