**Михайленко Ольга Миколаївна. Комплексне лікування хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, асоційованими з вірусами папілом людини, із застосуванням інтерферонотерапії : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 2007. — 179арк. — Бібліогр.: арк. 160-179.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | ***Михайленко О.М.* –**Комплексне лікування хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, асоційованими з вірусами папілом людини, із застосуванням інтерферонотерапії.***Рукопис*.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, 2007.  Дисертацію присвячено питанню підвищення ефективності лікування хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями І та ІІ ступеня тяжкості перебігу, індукованими папіломавірусами людини, а також визначенню прогностичних ознак перебігу захворювання.  Показано, що вірогідними факторами ризику розвитку цервікальних інтраепітеліальних неоплазій І та ІІ ступеня, індукованих папіломавірусами, є ранній вік початку статевого життя, наявність чисельних статевих партнерів, пологи, аборти, порушення менструального циклу, застосування оральних контрацептивів та паління. Виділено найбільш прогностично небезпечні критерії цервікальних інтраепітеліальних неоплазій: високу частоту стійкості койлоцитарної атипії, ступінь виразності мітотичної активності епітелію у вигляді патологічних мітозів та виявлення послідовностей ДНК папіломавірусів високого онкогенного ризику (16 та 18 типів) у матеріалі шийки матки. Встановлено, що перебіг захворювання супроводжувався порушенням показників клітинного та гуморального імунітету на тлі глибокої супресії - та -інтерфероногенезу, порушення продукції фактора некрозу пухлин-, а також розчинних рецепторів І типу фактора некрозу пухлин- (фактора р55). Використання препаратів інтерферону та їх індукторів у комплексі з кріодеструкцією підвищило терапевтичну ефективність лікування хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями, що супроводжувалось нормалізацією процесів інтерфероноутворення, а також інших показників імунореактивності організму. | |
| |  | | --- | | Вперше проведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення важливого наукового завдання по зменшенню кількості злоякісних новоутворень ШМ, викликаних ВПЛ, шляхом удосконалення методів діагностики та комплексного лікування хворих на ЦІН, яке передбачає використання препаратів ІФН та їх індукторів у поєднанні з кріодеструкцією, на основі визначення зв’язку між характером перебігу патологічного процесу і станом імунореактивності організму.   1. Ранній вік початку статевого життя, наявність чисельних статевих партнерів, пологи, аборти, порушення менструальної функції, застосування оральних контрацептивів та паління є вірогідними факторами ризику розвитку ЦІН, індукованих ВПЛ. 2. Кольпоскопічні та цитоморфологічні дослідження дозволяють не тільки верифікувати діагноз ЦІН, але і надають можливість у 69 % випадків діагностувати етіоцитопатогномонічні маркери ВПЛ та визначити найбільш прогностично небезпечні цитоморфологічні критерії ЦІН. 3. На підставі цитоморфологічних даних, підтверджених даними ПЛР, встановлено, що найбільш прогностично небезпечними критеріями ЦІН є: висока частота стійкості койлоцитарної атипії, ступінь виразності мітотичної активності епітелію у вигляді патологічних мітозів та виявлення послідовностей ДНК ВПЛ високого онкогенного ризику (16 та 18 типів) у матеріалі шийки матки. Дані критерії свідчать про високий ступінь ризику малігнізації процесу і вимагають негайного проведення комплексу лікувальних заходів з метою упередження розвитку неопластичного процесу. 4. Пригнічення здатності клітин периферійної крові до продукції ІФН- та *in vitro*у відповідь на адекватну індукцію на тлі фонових концентрацій ІФН у сироватці крові та змивах з ШМ свідчить про порушення показників інтерферонового статусу організму при ЦІН І та ЦІН ІІ. 5. Супресія інтерфероногенезу при ЦІН І та ЦІН ІІ поєднувалась з порушенням показників клітинного (зменшувався імунорегуляторний індекс CD4/CD8) і гуморального (зменшувалась концентрація сироваткових IgG, підвищувався вміст ЦІК) імунітету, а також продукції ФНП. При рецидивуючому перебігу захворювання у сироватці крові зростала концентрація розчинних рецепторів І типу ФНП (фактора р55). 6. Супресія інтерфероногенезу та пригнічення інших показників імунореактивності організму обґрунтували доцільність використання у комплексному лікуванні хворих з ЦІН І та ЦІН ІІ препаратів ІФН та їх індукторів. Застосування препаратів ІФН та індукторів ІФН призвело до підвищення здатності клітин периферійної крові до індукованої продукції ІФН- та -, нормалізації показників гуморальної та клітинної ланок імунітету, а продукції ФНП. Після лікування хворих традиційним методом нормалізація показників інтерферонового статусу та інших показників імунореактивності організму була частковою. 7. Використання запропонованого методу комплексного лікування хворих з ЦІН, асоційованими з ВПЛ, який передбачав застосування Кіпферону та аміксину відповідно до та після кріодеструкції підвищило ефективність терапії на 23,7 % та знизило частоту рецидивів захворювання на 13,3 %. | |