**Аношина Тетяна Миколаївна. Оптимізація підходів до прогнозування, діагностики та лікування фонових і передракових захворювань шийки матки : Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2005. — 174арк. : рис. — Бібліогр.: арк. 156-174.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Аношина Т.М. Оптимізація підходів до прогнозування, діагностики та лікування фонових і передракових захворювань шийки матки.** Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України , Київ, 2005.  В роботі на сучасному рівні комплексно вивчено фактори, які беруть участь в регуляції функціонального стану епітелію шийки матки в нормі і при патології, що дозволяє патогенетично обгрунтовано, на сучасному рівні підійти до вирішення проблеми - вдосконалення ведення хворих із фоновою та передраковою патологією шийки матки. Доведено роль резистентності епітеліоцитів до апоптозу в розвитку передракової патології та раку шийки матки. Доведена роль рецепторів епідермального фактора росту в якості маркера проліферативної активності клітин та роль збудників ЗПСШ у розвитку фонової, передракової патології та раку шийки матки. Вперше досліджені основні сонографічні ознаки та доплерографічні показники судин шийки матки при фонових, передракових процесах та преінвазивному раку шийки матки, проаналізовані та виявлені патогномонічні диференційно-діагностичні критерії окремих видів даної патології. Запропонована комплексна терапія, що включає 2 етапи - ліквідацію інфекційного фактора на фоні імуномоделюючої та імуностимулюючої терапії з наступною деструкцією патологічного вогнища - є достатньо ефективною, зводить до мінімуму кількість рецидивів покращує  23  показники системного та клітинного імунітету, стимулює фізіологічну запрограмовану загибель клітин. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та нове рішення актуальної задачі сучасної гінекології - оптимізації та індивідуалізації програм прогнозування, діагностики та лікування жінок з фоновими та передраковими захворюваннями шийки матки шляхом диференційованого застосування сучасних клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.   1. Факторами ризику виникнення передракової патології шийки матки є збільшення числа абортів та лікувально-діагностичних вишкрібань в анамнезі (більш 3), травми шийки матки під час пологів, паління та часта зміна статевих партнерів. Найвища частота фонових захворювань шийки матки спостерігається у віковій групі 16-24 роки, передракових   19  захворювань – у репродуктивному віці (30±4,5 років), раку шийки матки – у пізньому репродуктивному та менопаузальному віці (40,73±9,4).   1. Найбільш розповсюдженою кольпоскопічною картиною фонової патології шийки матки є незакінчена доброякісна зона трансформації (45,34%), а також поєднана фонова патологія (79,1%). Кольпоскопічними проявами дисплазій шийки матки є поля дисплазії (37,93%, 52,18% та 20% відповідно ступеню важкості дисплазії), папілярна зона дисплазії (34,48%, 34,78% та 40%) та передпухлинна зона трансформації (27,58%, 13,04% та 40%). Вид епітелію, на якому виникають передракові зміни, обумовлює ступінь важкості дисплазії. Основними кольпоскопічними проявами дисплазій легкого ступеня є диспластичні зміни метаплазованого епітелія, при підвищенні ступеня важкості дисплазії до помірного та важкого у переважної більшості жінок виявляються дисплазії гіперплазованого, або сквамозного епітелія. Поєднана кольпоскопічна картина спостерігалась відповідно підвищенню ступеня важкості дисплазії в 27,59%, 52,17%, 73,34%. 2. Виявлені особливості ехоструктури та васкуляризації шийки матки при передракових захворюваннях та раку in situ шийки матки, а саме: неправильна форма шийки матки; різниця товщини передньої та задньої стінок шийки матки більш 3 мм; зниження або підвищення ехогенності строми шийки матки, особливо субектоцервікальної та субендоцервікальної її зон; неоднорідність ехоструктури шийки матки, особливо з наявністю множинних субендоцервікальних кіст та гіперехогенних включень (“субендоцервікальних перлин”); потовщення більш 2 мм, нерівність контурів та неоднорідність структури ендоцервікального комплексу; наявність багаточисельних кольорових локусів при енергетичній доплерографії, які при комплексному застосуванні є ультразвуковими маркерами, що дозволяють визначити групу підвищеного ризику захворюваності на рак шийки матки.   4. Провідне значення у виникненні та розвитку патології шийки матки надається збудникам сексуально-трансмісивних інфекцій. В групі жінок з фоновими захворюваннями шийки матки найбільшу частоту виявлення мали бактеріальні інфекції та збудник Candida albicans. Мікст-інфекції зустрічались у 69 ( 80,2%) хворих. При дисплазіях та раку було виявлено статистично достовірне збільшення частоти виявлення вірусних інфекцій та хламідій, що корелювало зі збільшенням ступеню важкості дисплазії та свідчило про роль вірусів в багатостадійному процесі канцерогенезу шийки матки. Мікст-інфекції зустрічались в 51 (76,1%) випадку при дисплазіях та в 6 випадках (54,5%) при раку in situ.  5. Для пацієнток з хронічною генітальною інфекцією при передракових захворюваннях і преінвазивному раку шийки матки характерні порушення системного та місцевого  20  імунітету у вигляді відносної лімфопенії до 15,4±1,1% при дисплазіях і 16,0±1,1% при преінвазивному раку, зниження відносного вмісту Т-хелперів до 15,1±1,2% та 15,9±2,0% відповідно, та співвідношення між Т-хелперами і Т-супресорами до 0,62±0,05 і 0,67±0,02.  Достовірне підвищення відносного вмісту плазмоцитів при дисплазії до 6,1±0,19% і преінвазивному раку до 5,83 ± 1,8% в порівнянні з фоновими захворюваннями (2,0±0,67%) може відбивати місцеву активацію продукції антитіл проти антигену атипових кліток, що може бути клітинним еквівалентом активованого стану місцевих імунних механізмів при вказаній патології.  6. Передракові процеси та рак шийки матки виникають на фоні прогресуючого зниження здатності клітин до апоптозу, що проявляється змінами вмісту продуктів генів, контролюючих запрограмовану загибель клітин, про що свідчить поява експресії р-53 протеїну при передракових станах шийки матки і його прогресивне підвищення зі збільшенням ступеня важкості дисплазії, а також відповідне ослаблення експресії bс1-2 протеїну до повної його відсутності при преінвазивному раку шийки матки.   1. У жінок з дисплазіями та раком шийки матки виявляється прогресивне збільшення частоти виявлення рецепторів епідермального фактору росту та їх концентрації в тканині екто- та ендоцервікса відповідно підвищенню ступеня важкості дисплазії до преінвазивного раку (від 53,3% при легкій дисплазії до 91,7% при важкій дисплазії та 100% при преінвазивному раку), що свідчить про те, що одним з патогенетичних механізмів розвитку передпухлинних процесів та раку шийки матки є порушення проліферативної активності епітеліоцитів шийки матки. 2. Запропонована комплексна терапія, що включає 2 етапи - ліквідацію інфекційного фактора на фоні імунокорегуючої терапії з наступною деструкцією патологічного вогнища - є достатньо ефективною, зводить до мінімуму кількість рецидивів (з 52% та 23,1% до 0% при фонових захворюваннях та дисплазіях відповідно) покращує показники системного та клітинного імунітету, стимулює фізіологічну запрограмовану загибель клітин. | |