

УДК

Клініко-морфологічні особливості папіломавірусної інфекції при запальних і диспластичних захворюваннях статевих органів у жінок раннього репродуктивного віку та сучасні методи діагностики на доклінічній і ранній клінічній стадіях

В.О. Товстановська, О.Ю. Крук, І.О. Басенко, В.М. Куш

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

У статті розглядаються методи сучасної діагностики, за допомогою яких можна проводити ранню діагностику папіломавірусною інфекцією і попередити розвиток патологічних процесів на ранній клінічній і доклінічній стадіях. Проведені клініко-морфологічні дослідження дозволяють відзначити вплив вірусу папіломи людини на розвиток запальних захворювань статевих органів і прогресування їх у СІН у жінок раннього репродуктивного віку.

Ключові слова: вірус папіломи людини, запальні захворювання, дисплазії шийки матки, діагностика, передрак і рак шийки матки.

У кожен історичний період розвитку людства певний інфекційний збудник посідав головне місце за поширеністю і загрозою інфікування ним суспільства. Такі ж процеси відбуваються і в групі інфекцій, що передаються статевим шляхом. Проте, останнім часом спостерігається тенденція до збільшення частоти мікст-інфекцій, умовно-патогенних мікроорганізмів і вірусних уражень. В останні десятиліття однією із найпоширеніших інфекцій, що передається статевим шляхом став вірус папіломи людини (ВПЛ). Участь ВПЛ в етіології і патогенезі ракових і передракових захворювань шийки матки є вже доведеним фактом. Відомо, що інфікування папіломавірусною інфекцією (ПВІ) збільшує ризик розвитку дисплазії і раку шийки матки в 10 разів [1]. Очевидним є вже те, що механізми вірусного канцерогенезу здатні спричинити іморталізацію клітин, вірусні білки здатні змінити клітинний цикл шляхом зв'язування з онкопресорними білками [2, 5]. Час, що проходить від моменту первинного інфікування ПВІ до стадії клінічних проявів, визначається титром інфекції. Низький титр, як правило, призводить до формування латентної інфекції (носіїство). Високий титр, навпаки, сприяє активному канцерогенезу [3, 4]. Проявом продуктивної дії ВПЛ є поява на слизових оболонках папілом і кондилом, а результатом його трансформувальної дії є внутрішньоепітеліальні ураження (дисплазії, інвазивний рак). Хворі з вірусною патологією належать до групи ризику щодо хронічних запальних захворювань статевих органів, ускладнень після інвазивних маніпуляцій та онкологічних захворювань статевих органів [7]. Ураховуючи значну поширеність ПВІ в популяції та захворювання, які вона спричинює, її можна вважати соціальною проблемою. Онкогенний потенціал ПВІ, його прояви та наслідки є однією із актуальних проблем сучасної онкогінекології.

Мета дослідження: вивчення клініко-морфологічних особливостей епітелію шийки матки у жінок раннього репродуктивного віку за наявності ПВІ в поєднанні із диспластичними та запальними процесами жіночих статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для даного дослідження послужили дані про 300 жінок раннього репродуктивного віку від 16 до 24 років із запальними та диспластичними захворюваннями статевих органів, яким за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) було діагностовано інфікування ВПЛ низького (6-го і 11-го типу) і високого (16, 18, 31, 33-го типу) онкогенного ризику, які знаходились на лікуванні із 2008 р. по 2012 р. Усі жінки були розподілені на дві групи залежно від наявності інфікування ВПЛ: до 1-ї групи вірусопозитивних увійшли 180 жінок, до 2-ї групи 120 жінок віруснегативних. З метою ідентифікації інших збудників використовували бактеріоскопічний і бактеріологічний методи, проводили культуральне дослідження з визначенням видової належності мікроорганізмів та визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів. Ступінь мікробної контамінації визначали методом секреторного посіву на середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій. Ідентифікацію лактобактерій, пептококів, пептострептококів, бактероїдів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахунку колоній одержані дані перераховували в десятинний логарифми від кількості мікробних клітин. Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом та методом бактеріоскопії, мікоплазми виявляли імунофлюоресцентним методом. Генітальний герпес діагностували методом Кунса в прямій модифікації з використанням флуоресцентного імуноглобуліну до ВПГ-2. Дослідження ВПЛ проводили методом ПЛР тест-системою для ампліфікації гомологічних фрагментів ДНК ВПЛ низького (6-го і 11-го типу) та високого (16, 18, 31, 33-го типу) онкогенного ризику. Вище наведені дослідження виконували в лабораторіях ліцензованих МОЗ України та акредитованих Укрметротестстандартом. Для оцінювання стану епітелію шийки матки проводили просту і розширену кольпоскопію. Для оцінювання виявлених ознак на шийці матки застосовували Міжнародну кольпоскопічну термінологію захворювань шийки матки (1990). З метою виявлення особливостей морфологічних змін клітин епітелію шийки матки, характеру запальної інфільтрації, наявності непластичних змін у кліти-

Контамінація мікроорганізмами статевих шляхів у досліджуваних пацієнток обох груп

Мікроорганізми	1-ша група		2-га група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лактобацили	40	22,2	60	50
Гриби роду Candida	120	66,7	50	41,7
Коринебактерії	50	27,8	60	50
Ентеробактерії	30	16,7	30	25
Стафілокок епідермальний	111	61,1	90	75
Стафілокок зеленявий	50	27,8	40	33,3
Стафілокок гемолітичний	80	44,4	50	41,7
Стрептокок зеленявий	40	22,2	20	16,7
Стрептокок β-гемолітичний	50	27,8	20	16,7
Кишкова паличка	70	38,9	40	33,3
Кишкова паличка гемолітична	20	11,1	10	8,3

нах епітелію використовували загальноцитологічні методи – забарвлення за Романовським–Гімзою та Папаніколау. Інтерпретацію результатів цитологічного дослідження проводили за класифікацією «Bethesda system» (2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами пацієнток були: рясні виділення зі статевих шляхів у 120 (66,7%) і 70 (58,3%) осіб відповідно 1-ї та 2-ї груп, свербіж у 90 (50%) та 40 (33,3%) відповідно, печіння в ділянці піхви, зовнішніх статевих органів у 70 (38,9%) і 20 (16,7) відповідно, на диспаревнію скаржились 30 (16,7%) пацієнток з 1-ї групи та 10 (8,3%) – 2-ї. У 30 (25%) жінок – 1-ї групи скарг не було; у 90 (50%) в анамнезі було лікування з приводу ерозії та дисплазії шийки матки, що власне підтверджує достатньо високу частоту рецидивів і недостатню ефективність проведеного лікування патології шийки матки в поєднанні з інфікуванням ПВІ. Із цих пацієнток 30 (33,3%) використовували комбіновану протизапальну терапію, діатермокоагуляція проведена у 60 (66,6%) пацієнток. Із особливостей анамнезу слід зазначити, що ранній початок статевого життя був у 100 (55,6%) жінок інфікованих ВПЛ, а у 2-ї групі у 50 (41,7%) жінок. Середній вік початку статевого життя становив $17,5 \pm 1,3$ року. Більше одного статевого партнера мали 100 (55,6%) пацієнток з 1-ї групи і 40 (33,3%) – з 2-ї групи. Під час проведення первинного огляду в дзеркалах у всіх пацієнток були виявлені зміни шийки матки: гіперемія навколо зовнішнього вічка каналу шийки матки, набряк, плямиста яскраво-червона поверхня шийки матки. Як зазначалося вище ВПЛ виявлено у 180 (60%) жінок, при цьому у 40 (22,2%) одночасно було виявлено низько- та високоонкогенні типи вірусу. Герпетичне інфікування в поєднанні з ВПЛ високого онко-

генного ризику виявлено в 50 (27,8%) пацієнток. Із 180 пацієнток 1-ї групи хламідії було виявлено у 30 (16,7%), уреоплазмоз у 40 (22,2%), мікоплазмоз – у 50 (27,8%). Поєднання хламідіозу, мікоплазмозу і уреоплазмозу виявлено у 20 (11,1%) пацієнток. У 2-ї групі хламідії діагностовано у 10 (8,3%), уреоплазмоз – у 20 (16,7%), мікоплазмоз – у 30 (25%) пацієнток. Поєднання хламідіозу, уреоплазмозу і мікоплазмозу виявлено у 10 (8,3%) пацієнток. Після проведення бактеріоскопії у 60 (33,3%) пацієнток 1-ї групи і у 50 (41,7%) – 2-ї групи було виявлено бактеріальний вагіноз із незначним лейкоцитозом та дефіцитом нормальної мікрофлори. У 120 (66,7%) пацієнток 1-ї групи та у 70 (58,3%) 2-ї групи виявлено неспецифічний вагініт, що характеризувався збільшенням кількості лейкоцитів, десквамацією епітелію внаслідок альтернативних процесів і суттєвим дефіцитом нормальної мікрофлори. За даними бактеріологічного дослідження (табл. 1) із умовно-патогенних мікроорганізмів значний ріст епідермального стафілокока визначали у 60 (54,5%) пацієнток, помірний – у 30 (27,2%) і скудний – у 20 (18,1%) жінок 1-ї групи. У 2-ї групі значний ріст епідермального стафілокока визначали у 30 (33,3%), помірний – у 40 (44,4%) та скудний – у 20 (22,2%) жінок.

Слід зазначити, що в 1-й групі переважно спостерігався значний ріст патогенних видів стафілокока і стрептокока. Ентеробактерії та коринебактерії у пацієнток, інфікованих ВПЛ, переважно визначали у значному рості на відміну від неінфікованих пацієнток, в яких ці мікроорганізми були виявлені в помірному рості. Однак в жінок з обох груп було виявлено мікст-форми бактеріального інфікування, але суттєві різниці між його частотою не було. Більш виражений ступінь контамінації статевих шляхів у жінок з 1-ї групи грибами роду Candida, порівняно з жінками 2-ї групи, це ймовірно зумовлено пригніченням місцевого імунітету вірусами. У 1-й

Таблиця 2

Кольпоскопічні ознаки у досліджуваних пацієнток обох груп

Кольпоскопічні ознаки	1-ша група		2-га група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Сквамозний (плоский) епітелій	–	–	30	25
Доброякісна незавершена зона трансформації	10	5,5	40	33,3
Ектопія циліндричного епітелію	10	5,5	30	25
Оцтово-білий епітелій	60	33,3	20	16,7
Мозаїка	50	27,8	–	–
Пунктуація	20	11,1	–	–
Йоднегативний епітелій	30	16,7	–	–

групі пацієнток лактобацили були виявлені лише в 40 (22,2%), у 2-й групі – у 60 (50%). За даними простої і розширеної кольпоскопії у всіх пацієнток був виявлений екзоцервіцит на фоні гіперемії та набряку слизової оболонки шийки матки і дифузно розташованих червоних плям (розширені субепітеліальні капіляри), які після оброблення 3% розчином оцтової кислоти дещо світлішали. Основні виявлені кольпоскопічні ознаки в пацієнток обох груп представлені в табл. 2.

Як свідчать наведені у табл. 2 дані, у 70 (58,3%) пацієнток 2-ї групи були виявлені фонові процеси шийки матки, а саме: ектопія циліндричного епітелію у 30 (25%) та доброякісна незавершена зона трансформації (з ознаками метаплазії різного ступеня вираженості) у 40 (33,3%) пацієнток. На відміну від цього, лише у 20 (11,1%) пацієнток 1-ї групи визначалися фонові процеси екзоцервіксу без ознак інфікування ПВЛ. Аномальні кольпоскопічні ознаки (оцтовобільні епітелії, мозаїка, пунктуація та йоднегативні зони), що є ознаками ураження епітелію шийки матки ПВІ, спостерігались у 160 (88,9%) пацієнток 1-ї групи; при цьому в 90 (56,3%) із них ці ознаки виявляли у межах зони трансформації, що може свідчити про досить тривалий перебіг фонові патології шийки матки та неефективність попереднього лікування. При проведенні проби ШІллера, яка є індикатором наявності патологічно зміненого епітелію, у 30 (16,7%) пацієнток 1-ї групи були виявлені йоднегативні зони з чітко обмеженими контурами. У 2-й групі у 100 (83,3%) пацієнток виявлено нерівномірне забарвлення слизової оболонки шийки матки розчином Люголя з нечіткими, розмитими контурами йодпозитивних та йоднегативних ділянок, що є ознакою наявності запального процесу. На підставі результатів цитологічного дослідження мазків з шийки матки жінок із запальними процесами репродуктивних органів було встановлено, що до клітинної популяції входили поверхневі, проміжні та парабазальні клітини багатошарового плоского епітелію, які розташовувалися окремо, невеликими групами та шарами і клітини залозистого епітелію (високі призматичні секреторні, високі призматичні війчасті клітини). Відзначалися виражені дистрофічні зміни клітин плоского й залозистого епітелію, які проявлялися каріолізисом, каріопікнозом, оголеністю ядер. У мазках відзначали шари залозистого та багатошарового плоского епітелію з ознаками розпаду, дифузною вакуольною дистрофією цитоплазми, збільшенням розміру клітин та ядер. Спостерігалось характерне для ПВІ формування цитоплазматичних та ядерних включень і вакуолей. Вакуолі концентрувались в цитоплазмі клітин, утворюючи іноді гігантські вакуолі. Під час дослідження було встановлено значне збільшення кількості клітин плоского та залозистого епітелію з вакуолізацією ядра і цитоплазми в пацієнток із 1-ї групи в порівнянні з пацієнтками 2-ї групи. При цьому дистрофічні зміни цитоплазми епітеліальних клітин шийки матки становили в середньому $76,35 \pm 2,33\%$, вакуолізація ядер – $26,7 \pm 0,85\%$. В основі механізмів утворення вакуолізованих клітин лежать процеси порушення водного і енергетичного обміну [12, 13]. У цитоплазмі клітин накопичуються оксифільні маси, до складу яких входять вірусний білок, чисельні вірусні часточки [15]. У мазках з каналу шийки матки у пацієнток 1-ї групи виявляли характерні для вірусного інфікування цитологічні ознаки, зумовлені цитопатогенною дією ДНК-вмісних ВПЛ: койлоцити, двоядерні клітини та багатоядерні симпласти, кератиноцити, відзначалась амфотілія цитоплазми. Також в 1-й групі були виявлені клітини з деструкцією ядер. В ядрах клітин розвивалась фрагментація хромосом, каріолізис, каріорексис, пікноз, ядра зміщувались до периферії клітини. Койлоцити в мазках шийки матки і каналу шийки матки в 1-й групі пацієнток були представлені клітинами проміжного та поверхневого шарів багатошарового плоского епітелію і розташовувались окремо або невеликими групами. Ядра койлоцитів були збільшені, гіперхромні з більш чіткою ядерною мембраною і нечітким розпливчастим хроматином та

наявністю перинуклеарних просвітлень з чіткою периферійною межею, досить часто виявлялась амфотілія цитоплазми. Просвітлення навколо ядра койлоцитів, яке відзначали в 1-й групі пацієнток є результатом часткового некрозу цитоплазми від цитопатогенної дії ВПЛ. Серед койлоцитів спостерігались епітеліальні клітини з різним ступенем ороговіння (дискератоцити з паракератозом), дво- і багатоядерні клітини, виявлялась також койлоцитарна атипія. Запальна інфільтрація в мазках шийки матки та каналі шийки матки була досить вираженою, носила вогнищевий характер і представлена в основному нейтрофільними гранулоцитами, відповідно $21,05 \pm 0,86\%$ і $15,00 \pm 0,50\%$; лімфоцитами $1,9 \pm 0,07\%$ і $2,9 \pm 0,09\%$ та макрофагами $3,1 \pm 0,009\%$; $2,95 \pm 0,08\%$, що свідчить про наявність запального процесу в шийці матки. Мікрофлора була представлена вогнищевими скупченнями кокової та паличкової мікрофлори. В мазках пацієнток 1-ї групи на відміну від пацієнток 2-ї групи було виявлено багатоядерні клітини з характерним нагромадженням ядер. Отже, проведене комплексне цитологічне, морфометричне, бактеріоскопічне та кольпоскопічне обстеження шийки матки та каналу шийки матки у пацієнток з наявністю запальних захворювань репродуктивних органів виявило наявність виражених дистрофічних змін у клітинах плоского та залозистого епітелію. При цьому більш виражена дистрофія клітин виявлена в епітелії шийки матки у вірус-позитивних пацієнток, показники якої збільшувалися залежно від наявності дисплазії шийки матки і були більш вираженими в пацієнток з ПВЛ, що свідчить про здатність ПВІ спричинити порушення метаболічних процесів та структурні зміни в інфікованому епітелії, які призводять до розвитку неопластичних процесів. Характер запальної інфільтрації, представленої нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами та макрофагами, свідчить про хронічний перебіг запального процесу.

Своєчасна діагностика і профілактика раку шийки матки, диспластичних, фонових і запальних процесів статевих органів є доступною, проте внаслідок безсимптомного клінічного перебігу первинних процесів, низькою онкологічною настороженістю жінок (особливо з груп ризику), зростає кількість хворих із занедбаними пухлинними процесами, незважаючи на візуальну локалізацію патологічного процесу. Найбільшу тривогу викликають дані про збільшення захворюваності серед жінок молодого віку [6, 8], у зв'язку з чим проблема ранньої діагностики раку шийки матки, CIN та ПВІ набуває не тільки медичного, але і соціального значення. Адже, рак шийки матки за поширеністю посідає друге місце після раку грудної залози серед онкологічних причин жіночої смертності до 45 років [10]. CIN є пограничним станом, здатним до регресії, стабілізації і прогресії процесу – переходу в преінвазивний і інвазивний рак. Ризик злоякісності залежить від стадії розвитку процесу, супутніх захворювань та, безумовно, стану імунної системи організму. Зростання числа вірусних захворювань є індикатором глобального зниження рівня імунного стану населення [9]. Імунна відповідь людини відіграє важливу роль в попередженні клінічної маніфестації ПВІ [11]. У нашій країні зазвичай діагностику ПВІ проводять частіше вже після виявлення патологічних змін на шийці матки. Лікарська тактика тоді визначається важкістю виявлених змін і відповідно втрачається можливість діагностики ПВІ на доклінічній стадії і на етапі ранніх клінічних проявів. Безумовно, що в наш час цитологічний аналіз мазка залишається «золотим стандартом» діагностики CIN, завдяки високій достовірності і економічній доступності цей метод обстеження є скринінговим і його значущість важко переоцінити. Крім того, цитологічним методом можна виявити маркери ПВІ – койлоцити, які є резервуаром для ПВІ. Не менш цінними методами діагностики є кольпоскопія, кольпомікроскопія і морфологічне дослідження, проте ці методи не вирішують питання діагностики розвитку до клінічних стадій пато-

логічного процесу. Присутність вірусу в організмі констатується після визначення вірусної ДНК в цервікальному слизі. З цією метою успішно використовують метод ПЛР. Чутливість цього методу з визначення ДНК вірусу за даними чисельних досліджень становить від 82% до 96% [14]. Проте, один лише факт наявності ВПЛ не може бути достатнім для проведення лікувальних чи профілактичних заходів. Адже, існує думка, що в 50% випадків ПВІ виводиться із організму людини протягом 1 року, а в 85% – протягом 4 років [7]. Відповідно враховуючи ймовірність варіанта розвитку інфекційного процесу шляхом самостійної елімінації або продуктивної чи трансформівної дії, що безпосередньо залежить від типу ВПЛ, – доцільно проводити генотипування вірусу. Типування ВПЛ дозволяє прогнозувати ступінь онкогенного ризику і відповідно має важливий вплив на подальшу тактику лікаря щодо ПВІ. Крім того, виявлення декількох генотипів вірусу прямо асоціюється із менш сприятливим прогнозом перебігу захворювання і більш високим ризиком персистенції. Важливим з діагностичної точки зору є той факт, що повторне інфікування ВПЛ одного і того самого генотипу після елімінації практично є неможливим, тому при виявленні одних і тих самих типів ВПЛ при повторному тестуванні в динаміці можна констатувати стійку персистенцію. Виявлення в ході повторних обстежень різних типів ВПЛ свідчить про нове інфікування із можливою подальшою елімінацією. Володіння такою інформацією є дуже важливим фактом в діагностиці, особливо при небезпечних хронічних персистентних формах ПВІ, бо недавнє інфікування ймовірніше може спонтанновилікуватися. Відрізнити гостру і хронічну фазу перебігу інфекції також можна за допомогою визначення імунної відповіді макроорганізму на збудник. Серологічні діагностичні методики, що базуються на виявленні специфічних імуноглобулінів в сироватці крові пацієнтки, можуть показати співвідношення IgM і IgG, що відповідно дозволяє диференціювати гострий і хронічний процес. Постійний спектр генотипів ВПЛ, підвищений титр IgG і зниження титру IgM є прямою ознакою вірусної персистенції. Кількісне визначення вірусної ДНК шляхом ПЛР також має прогностичне значення, адже враховуючи, що масивність інфікування прямо впливає на схильність до латентного носійства чи активного інфекційного процесу, тому високі титри ВПЛ є основою для зарахування пацієнтки до групи високого ризику. Не менш важливою є роль імуноцитохімічного дослідження для виявлення неопластичних змін клітин епітелію шийки матки, індукованих ПВІ, він є високочутливим та інформативним для диференціювання патологічних процесів шийки матки. За допомогою CIN-тесту можна визначити рівень експресії білка p16 (INK4 / CDK2a)

Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов у женщин раннего репродуктивного возраста и современные методы диагностики на доклинической и ранней клинической стадии
V.A. Tovstanovskaya, O.Yu. Kruk, I.O. Basenko, V.N. Kusch

Проведенные клинико-морфологические исследования позволяют отметить влияние папилломавируса человека на развитие воспалительных и диспластических заболеваний половых органов и прогрессирование CIN у женщин раннего репродуктивного возраста. Представлены методы современной диагностики, с помощью которых можно проводить раннюю диагностику папилломавирусной инфекции и предупредить развитие патологических процессов на ранней клинической и доклинической стадиях.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, воспалительные заболевания, дисплазии шейки матки, диагностика, предрак и рак шейки матки.

[4]. Визначається збільшення експресії маркера p16 в епітелії та ядрах клітин, що є індикатором активної онкогенної експресії ВПЛ високого онкогенного ризику (16-го і 18-го типу).

ВИСНОВКИ

1. У 50% пацієнток, інфікованих ВПЛ, було виявлено в анамнезі тривале лікування з приводу ерозії та дисплазії шийки матки, що свідчить про неефективність раніше проведеної терапії та значну частоту рецидивів. При цьому ранній початок статевого життя та наявність більше одного статевого партнера відзначали 55,6% вірусопозитивних пацієнток і 41,7% віруснегативних, із яких більше одного статевого партнера мали 33,3%.

2. Серед пацієнток із фоновими захворюваннями шийки матки у 60% було виявлено ВПЛ, при цьому було одночасне виявлення високоонкогенних типів ВПЛ (16-го і 18-го) та низькоонкогенних (6-го і 11-го) спостерігалось у 22,2%, а у 27,8% діагностовано поєднання з герпетичною інфекцією 2-го типу.

3. У всіх жінок відзначали місцевий запальний процес у вигляді неспецифічного вагініту зі значним відсотком мікстинфекції як у випадках з інфікуванням ВПЛ (61,1%), так і в групі віруснегативних пацієнток (58,3%) на тлі високих показників висівання грибів роду *Candida* – 66,7% у пацієнток 1-ї групи та в 41,7% – 2-ї групи. Це підтверджено цитоморфологічними дослідженнями цервікальних мазків, які свідчили про досить виражену запальну інфільтрацію з характерними ознаками як бактеріального, так і вірусного ураження шийки матки.

4. У 88,9% вірусопозитивних пацієнток під час проведення кольпоскопії і проби Шіллера на шийці матки визначались такі ознаки: оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація та йоднегативні зони, що відповідають субклінічним формам ПВІ.

5. Отже, молекулярно-генетичні, імуноцитохімічні і серологічні методи діагностики ПВІ відіграють важливу роль в сучасній доклінічній діагностиці патологічних процесів, відправною точкою даних обстежень є якісне виявлення ДНК ВПЛ високого онкогенного ризику з типуванням. Виявлення високоонкогенних типів ВПЛ потребує від лікуючого лікаря підвищеної уваги до даної ситуації, визначення ступеня ризику для пацієнток на основі проведення розширеного, комплексного обстеження та проведення оптимальних лікувальних заходів.

Визначення онкогенного потенціалу за допомогою описаних вище методів дозволяє зробити вибір між рутинним спостереженням і активним обстеженням на доклінічній стадії, консервативним чи оперативним методом лікування ранніх клінічних проявів, своєчасною діагностикою і вчасно розпочатим лікуванням процесів пухлинної трансформації.

Clinical and morphological features papillomavirus infection in inflammatory diseases of the genital and dysplastic young women of reproductive age and modern diagnostic methods for pre-clinical and early clinical stage
V. Tovstanovska, O. Kruk, I.O. Basenko, V.N. Kusch

Clinical and morphological conducted clinical studies demonstrate the following impact on the development of PVCH infection and inflammatory diseases of the genital organs of dysplastic and progression CIN in women of reproductive age early. The methods of modern diagnostics that can be used to perform early diagnosis of CIN and prevent the development of pathological processes in the early clinical and pre-clinical stages.

Key words: human papillomavirus, an inflammatory disease, cervical dysplasia, diagnostics, precancer and cancer of the cervix.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (044) 289-75-45

Крук Ольга Юрьевна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Басенко Илона Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Куц Владимир Николаевич – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. – М., 1012. – 209 с.
2. Вакуленко Г.А., Коханевич Е.В., Клеветенко М.П. Начальные формы рака шейки матки – прогноз заболевания // Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Онкологія-XXI». – К., 2003. – С. 54–55.
3. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Комутагенез – новое направление исследований в генотоксикологии // Биол. Экспер. Мед. – 2003. – Т. 135, № 6. – С. 604–612.
4. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 31–38.
5. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.В. Суменко. – К.: Вища Школа, 1997. – 49 с.
6. Лебедева М.И. Состояние иммунитета у женщин с ВПЧ – ассоциированными цервицитами. Тезисы конф. «Шейка матки и генитальные инфекции». – М., 2006.
7. Супрунова Т.В. Проблема папилломавирусной инфекции в гинекологии // Здоровье женщины, 2021. – № 2.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. // 2-е издание, М., 2008. – С. 245–255.
9. Рудакова Е.Б., Панова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности патологии шейки матки // Гинекология, 2009. – Т. 7, № 5.
10. Трунова Т.В. Рак шейки матки: факторы риска та прогноз. Діагностичний алгоритм раннього виявлення // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2004. – 18 с.
11. Bedell MA, Jones KH, Laimins LA. The E6-E7 region of human papillomavirus type 18 is sufficient for transformation of NIH 3T3 and rat-1 cells. J Virol 2009; 61: 36–35 с.
12. De Villiers E-M, Wagner D, Schneider A, Wesch H, Miklaw H, Wahrendorf J, Papendick U, zur Hausen H. Human papillomavirus infection in women and without abnormal cervical cytology // Lancet, 2007; 2: 703–5.
13. Durst M, Croce CM, Gissmann L, Schwarz E, Huebner K. Papillomavirus sequences integrate near cellular oncogenes in some cervical carcinomas. Proc Nati Acad Sci USA 2011;84: 1070–1076.
14. G. Dubin Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human papillomavirus (HPV)16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Pre-teens/Adolescents (submitted,2005).
15. Matlashewski G, Schneider J, Banes L, Jones N, Murray A, Crawford L. Human papillomavirus type 16 DNA cooperation with activated ras in transforming primary cells. EMBO J 2010;6: 1741–6.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском или украинском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
3. **УДК и фамилию автора необходимо указывать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.**
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
7. Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
8. Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
9. На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
10. Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
11. В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательнее было бы поместить иллюстрацию.
12. Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
13. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
14. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
15. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
16. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
17. Редакция оставляет за собой право редактировать статью.
18. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
19. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
20. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.