

Через незначну кількість протипоказань мангітотерапія дуже часто використовується в лікувальній практиці, особливо у пацієнтів похилого віку [13,14].

Масаж знімає м'язовий спазм, покращує кровообіг і таким чином приводить до покращання живлення суглобового хряща [10].

Ще одним ефективним методом лікування таких хворих є бальнеотерапія. При суглобовій патології ефективні сульфідні, азотні, йодобромні та скипидарні ванни [13, 14, 17].

Холодові процедури володіють протинабряковим, знеболюючим, гемостатичним, спазмолітичним і репаративно-регенеративним ефектами. Хоча існують певні протипоказання щодо застосування цього методу: захворювання периферичних судин, гіперчутливість до холоду, серпоподібноклітинна анемія [10].

Хірургічне лікування показане у випадку неефективності консервативної терапії [3, 12, 13, 14, 17]. Ендопротезування є найефективнішим методом хірургічного лікування як з медично, так і з економічної точки зору, альтернативи якому на сьогодні не існує [3]. В Україні ендопротезування практикується близько 30 років та проводиться майже в усіх обласних центрах.

Нетрадиційні методи лікування:

- голкорексфлексотерапія;
- гомеопатія;
- мануальна терапія.

Санаторно-курортне лікування проводять поза періодом загострення остеоартрозу. При цьому поєднуються впливи фізіотерапевтичних процедур, психотерапії, лікувальної фізкультури та нетрадиційних методів лікування [10]. Хворим на остеоартроз показані грязьові та бальнеологічні курорти України – Бердянськ, Одеса, Хмельник, Євпаторія, Саки [13].

Профілактика

1. Виявлення осіб груп ризику щодо виникнення остеоартрозу, спостереження за ними.
2. Профілактичний огляд дітей у дошкільних та шкільних закладах з метою виявлення клінічних ознак слабкості сполучно тканини (плоскостопість, кривошия, клишоногість, сколіотична постава, лічкоподібна деформація грудної клітки).
3. Нормалізація маси тіла.
4. Достатня рухова активність протягом усього життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Основные достижения в лечении остеоартроза. Качество жизни // Медицина – 2003. – № 3. – С. 34–38.

2. Вьялко В.В., Берглезов М.А., Угнвиенко В.И. Низкоэнергетические лазеры в травматологии и ортопедии. – Москва, 1998. – 83 с.

3. Гужевский И.В. Современные представления о патогенезе, диагностике и медикаментозном лечении первичного остеоартроза суставов нижних конечностей // Журнал практического лікаря. – 2005. – № 6. – С. 5–13.

4. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура и спортивная медицина: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 304 с.

5. Заболотных И.И. Болезни суставов. – СПб.: Спец. Лит., 2005. – 220 с.

6. Зупанец И.А., Шебенко С.К. Современные хондропротекторы: мифы и реальность // Фармацевт. практика. – 2007. – № 12. – С. 58–60.

7. Лялина В.В. Остеоартроз коленного сустава: современные тенденции медикаментозного лечения, роль селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 // CONSILIUM MEDICUM. – 2007. – Т.1., № 1. – С. 24–28.

8. Мхітарян Л.С., Гавриленко Т.І., Проценко Г.О., Борткевич О.П. Клінічні показники, біохімічні та імунологічні зміни у хворих на остеоартроз колінних суглобів: можливість корекції на основі глюкозаміну гідрохлориду // Український ревматологічний журнал. – 2005. – Т.3., № 21. – С. 29–35.

9. Насонова М.А., Халтаев Н.Г. Международное десятилетие болезней костей и суставов – многодисциплинарная акция // Терапевтический архив. – 2001. – № 5. – С. 5–7.

10. Носков С.М. Болезни суставов: Учебное пособие. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 602 с.

11. Огенисян О.В., Семенова Л.А., Хапилин А.П. и др. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для лечения остеоартроза // Вестник травматологии и ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 41–46.

12. Поворознок В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. У 2-ох томах. – К., 2004. – Т. 1. – 478 с.

13. Поворознок В.В., Шеремет О.Б., Григор'єва Н.В. Остеоартроз великих суглобів у людей старших вікових груп // Журнал практического лікаря. – 2003. – № 4. – С. 35–42.

14. Поворознок В.В., Шеремет О.В., Григор'єва Н.В., Заяц В. Остеоартроз крупних суставов у людей старших вікових груп // Доктор. – 2002. – № 5. – С. 40–49.

15. Солейко Л.П., Солейко Е.В., Кисткина Л.М., Маркин Т.А. Оптимизация комплексного лечения больных ревматоидным артритом и остеоартрозом // Лікарська справа. – 2002. – № 1. – С. 162–163.

16. Сурина Л. „Отчего мы скрипим, как старое дерево” // Парламентская газета „Тюменские известия”. – №70 (4330) 19.04.07 г.

17. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеоартроз // Терапевтический архив. – 2000. – № 5. – С. 62–66.

18. Шавианидзе Г.О. Сравнительная оценка влияния бальнеопсихотерапии, бальнеотерапии и психотерапии на больных остеоартрозом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1991. – № 5. – С. 27–28.

19. Шостак Н. Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение // Врач. – 2003. – № 4. – С. 17–21.

20. Arroll B., Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. – BMJ. – 2004. – P. 328–369.

21. Zhang W., Dogerly M., Arden N. et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCIIT) // Annals of Rheumatic Diseases. – 2005. – V. 69. – P. 669–681.

УДК 616-006.52-002.7-06: 618.146-007.17

Хміль С.В., Федорейко Л.Р.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИСПЛАЗІ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНО ІНФЕКЦІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИСПЛАЗІ ШИЙКИ МАТКИ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНО ІНФЕКЦІ – Папіломавіруси людини (human papillomaviruses, HPV) складають своєрідну групу ДНК-вмісних вірусів, що характеризуються тропізмом до епітелію і викликають субклінічні форми інфекції, яка, однак, може приводити до таких серйозних наслідків, як дисплазія та рак шийки матки (РШМ). Тому не випадково одним із найважливіших досягнень у вивченні етіології дисплазії шийки матки прийнято вважати встановлення факту причинного зв'язку між папіломавірусною інфекцією та дисплазією і раком шийки матки.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ – Папилломавирусы человека (human papillomaviruses, HPV) составляют своеобразную группу ДНК-содержащих вирусов, характеризующихся тропизмом к эпителию и вызывают

субклиническую форму инфекции, которая, однако, может приводить к таким серьезным последствиям, как дисплазия и рак шейки матки (РШМ). Поэтому неслучайно одним из важнейших достижений в изучении этиологии дисплазии шейки матки принято считать установление факта причинной связи между папилломавирусной инфекцией и дисплазией, а также раком шейки матки.

FEATURES DEVELOPMENT DYSPLASIA CERVIX TO THE BACKGROUND OF PAPILOMA VIRUS INFECTION – Human papillomaviruses are the original group of DNA-containing viruses that are characterized by a tendency to epithelium and cause subclinical forms of infection, which, however, can lead to such serious consequences as dysplasia and cervical cancer. Therefore the most important advances in studying the etiology of cervical dysplasia considered establishing a causal connection dysplasia and cervical cancer with papilloma virus infection

Ключові слова: папіломавірус людини, дисплазія шийки матки, рак шийки матки

Ключевые слова: папилломавирус человека, дисплазия шейки матки, рак шейки матки.

Key words: human papillomaviruses, cervical dysplasia, cervical cancer.

ВСТУП Перші дослідження, присвячені епідеміології раку шийки матки, з'явилися в 1842 р., коли Rigoni-Stern опублікував дані, які ґрунтувались на вивченні реєстру смертей в м.Верона з 1760 по 1830 р. Він зауважив, що рак шийки матки значно частіше був причиною смерті заміжніх жінок і вдів і не зустрічався у незаміжаних. Ця обставина дозволила вченому висловити гіпотезу про інфекційне походження раку шийки матки. У хворих на рак шийки матки відзначається більш ранній початок статевого життя. Негативне значення мають часта зміна статевих партнерів, ранній вік перших пологів [2,5,17]. У ряді епідеміологічних та клініко-статистичних досліджень було відзначено зниження захворюваності на рак шийки матки у жінок, чи чоловіки піддавалися циркумцизі. Цей факт пов'язували з можливою канцерогенною дією смегми. Інші автори висловили припущення про канцерогенність гістону та протаміну, що містяться в спермі, здатних в культурі тканини викликати атипію багаточарового плоского епітелію шийки матки [3,4]. Ряд авторів вказують також на певне збільшення захворюваності інвазивних РШМ у жінок з низьким соціально-економічним рівнем [2,17], в інших роботах така кореляція відсутня [3,14]. Фактор спадковості, важливий при раку ендометрію та яєчників, при РШМ особливо ролі не відіграє [2,3,8,14]. До теперішнього часу дискутується питання про роль травми, пов'язано з пологами та абортми, і протизаплідних засобів як факторів, які призводять до розвитку пухлин шийки матки.

Досить довгий час панувала думка, яка ґрунтувалась на твердженнях R.Meyer (1910) про травму як етіологічний момент метapластичних змін епітелію шийки матки. G. Ward (1935) вважав, що не розриви шийки матки самі по собі, а наступна інфекція, що веде до хронічного запалення, є етіологічним моментом в розвитку карцином. Howard (1951) при дослідженні гістологічних препаратів шийки матки при підтверженому запаленні виявляв метapлазію епітелію у 83% випадків. A.I.Серебров (1957 р.) писав: "... не менше значення, ніж механічна травма, у патогенезі раку шийки матки має місцева інфекція, вірніше, поєднання цих двох умов". Сучасні епідеміологічні дослідження підтвердили ці припущення, виділивши в якості факторів ризику РШМ ранній початок статевого життя, ранні перші пологи, часту зміну статевих партнерів, венеричні захворювання (в тому числі у статевих партнерів). Використання сучасних методів контрацепції також обговорюється як можливий фактор ризику гінекологічного раку. Встановлено, що використання бар'єрних методів контрацепції призводить до достовірного зниження захворюваності на рак шийки матки [3,5,14,22,23], застосування внутрішньоматкових контрацептивів не впливає на захворюваність на рак шийки матки [6].

Дані про вплив тривало стеродно контрацепції на частоту дисплазі та раку шийки матки суперечливі. Незначне збільшення частоти дисплазі та преінвазивного раку шийки матки у жінок, які використовували стеродні контрацептиви, зазначили Andolsek та співавт.(1983), Piper (1985). Svan і Brown (1981), Vasseу та співавт.(1983) визначили відносний ризик раку шийки матки, в інших дослідженнях не відзначено кореляції між застосуванням гормональних контрацептивів і раком шийки матки [3]. Експерти ВООЗ (Женева, 1985 р.) прийшли до висновку, що трактування даних про використання стеродних контрацептивів є складним через велику кількість препаратів та відсутність достовірного цитологічного контролю за станом епітелію шийки матки до початку та в процесі застосування стеродних контрацептивів, так і внаслідок взаємозв'язку

частоти застосування контрацептивів та сексуально активності. В даний час є переконливі дані про підвищений ризик раку шийки матки в жінок, які курять. Hellberg та співавт. (1983), Greenberg та співавт.(1986), Winkelstein (1985), Brinton (1986) відзначають зв'язок куріння з раннім початком статевого життя та частою зміною статевих партнерів, Hoffman та співавт. (1985), Sasson та співавт. (1985) допускають ко-канцерогенну роль нікотину та котиніну, які містяться в тютюновому димі [4].

Протягом багатьох років обговорювалася можливість взаємозв'язку неоплазій шийки матки з венеричними захворюваннями. У групі жінок, які страждають від інвазивного РШМ, відзначена більш висока частота виявлення неспецифічно мікрофлори, включаючи трихомонадні і гарднерелові інфекції [3, 6]. Приклади такого впливу обговорювалися щодо *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вірусу простого герпесу типу 2, цитомегаловірусу, вірусу папіломи людини [3,19]. Епідеміологічні дослідження переконливо показали, що незаперечним фактором ризику виникнення передракових змін і раку шийки матки є генітальна папіломавірусна інфекція [5,13,14,23].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Питання етіології неоплазій людини є одним із найскладніших в сучасній онкології, в більшості випадків не вдається встановити зв'язок цих захворювань з канцерогенними факторами навколишнього середовища.

Концепція вірусно природи дисплазі та раку шийки матки має довгу історію і нерозривно пов'язана з дослідженнями конділом різних локалізацій.

За допомогою електронно мікроскопі виявлено постійну присутність вірусоподібних тілець в папіломах. Barrett (1954) встановив факт передачі генітальних конділом при гетеросексуальних статевих зносинах, Dunn і Ogilvie (1968) виділили вірусні частинки з генітальних бородавок [4,9]. В якості характеристики цитологічних змін в епітелі шийки матки, які спостерігаються при папіломатозі, Aure (1949) описував перинуклеарні зміни в клітинах при дослідженні мазків з шийки матки. Для опису подібних змін Koss, Durfee (1956) ввели в клінічну практику термін "койлоцитотична атипія", для якої характерні великі клітини з відносно невеликим гіперхромним ядром, оточеним прозорою цитоплазмою. Автори вперше відзначили зв'язок між койлоцитотичною атипією, дисплазією та раком шийки матки. Woodruff, Peterson (1958) і Pitkin, Kent (1963) описали гістологічні характеристики класичних форм папіломатозних конділом; довгий час папіломатозні конділоми вважалися єдиним морфологічним проявом папіломавірусно інфекції статевих шляхів [9,10].

Протягом багатьох років вважалося, що звичайні, плоскі (ювенільні) та генітальні бородавки викликаються одним типом папіломавірусу, а відмінності в клінічному перебігу обумовлені відмінностями в локалізації. Погляди на патологію конділом шийки матки були радикально переглянуті після того, як Meisels, Fortin (1976), Purolo, Savia (1976) описали генітальні плоскі та інвертовані (ендофітні) конділоми, визначивши їх принципову відмінність від конділом інших локалізацій, та постулювали цитоморфологічні ознаки папіломавірусно інфекції: койлоцитоз клітин, який характеризується збільшеними, гіперхромними ядрами, оточеними чітко зоною світло цитоплазми. Пізніше за допомогою електронно мікроскопі, імуногістохімічних та ДНК-гібридаційних досліджень була підтверджена їх папіломавірусна етіологія [9,20].

Вперше серйозні припущення про можливу роль вірусів папілом в розвитку раку шийки матки були висловлені в середині 70-х років. Слід підкреслити, що визначення поняття "вірус як етіологічний фактор розвитку пухлини" базується на поєднанні таких критеріїв: 1) регулярне виявлення в пухлинних клітинах вірусно ДНК (як в інтегрованих, так і в епісомальній формі); 2) клоновані вірусні

гени в клітинних системах *in vitro* повинні індукувати злоякісну трансформацію клітин, включаючи клітини людини; 3) регулярна експресія вірусних генів в пухлинних клітинах; 4) існування в природі подібних вірусів, здатних індукувати утворення пухлин в експериментальних тварин; 5) епідеміологічні дані, що підтверджують зв'язок між пухлинним процесом та наявністю вірусного генетичного матеріалу в пухлинних клітинах. Методика молекулярного клонування дозволила створити фізичну карту вірусів за допомогою ендонуклеаз, визначити місце розташування і послідовність кодованих вірусом протеїнів [13,19]. Було показано, що в клітинах РШМ геном вірусу активно транскрибується, а вирішальне значення для розвитку раку шийки матки має персистенція вірусного генома [23]. Клітинні лінії, отримані з пухлини тканини шийки матки, дозволяють проводити порівняльний аналіз ліній та пухлин на персистенцію вірусно ДНК, функцію та експресію генів ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ). В тканинах епітеліальних дисплазій та карцином шийки матки в процесі пухлинно трансформації порушується регуляція транскрипції вірусних онкогенів, що виявляється кількісними відмінностями в експресії ранніх генів Е6 і Е7, що відіграють основну роль в індукції злоякісного росту клітин [22].

Сучасні молекулярно-діагностичні тести швидко рухаються в напрямку підвищення чутливості та специфічності. В даний час для ідентифікації вірусно ДНК використовуються різні методи гібридизації ДНК та молекулярного клонування. Найбільш чутливим методом у даний час визнана полімеразна ланцюгова реакція з типоспецифічними та видоспецифічними праймерами, що дозволяє виявляти вірусні послідовності в геномі клітин пухлин шийки матки в 95-100% випадків [5,14,18,22]. В даний час ідентифіковано більше 100 типів ВПЛ, докладно описані більше 70 типів, чітко встановлений факт, що певні типи ВПЛ можуть інфікувати строго певний вид епітелію і викликати характерні зміни. Виявлення багатоваріантності генотипів ВПЛ та ідентифікація специфічного накопичення даних про злоякісну трансформацію генітальних кондилом дозволили розглядати папіломавірус як можливий етіологічний фактор розвитку раку шийки матки [13,15,20,23].

З усіх ідентифікованих типів вірусів папілом 34 асоційовані з ураженням аногенітально ділянки. Віруси папілом інфікують базальні шари епітелію (найбільш "вразливою" ділянкою є зона переходу багаточарового плоского епітелію в циліндричний). Викликані вірусами патоморфологічні зміни Kurz (1993) і Schiffman (1994) класифікують як: 1) доброякісну атипію; 2) LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions) або CIN-I (Cervical Intraepithelial Neoplasia) – дисплазію легкого ступеня без койлоцитозу або з ознаками койлоцитозу; 3) HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesions), CIN-II-помірну дисплазію; 4) виражену дисплазію або інтраепітеліальний рак (*in situ*) – CIN-III. До теперішнього часу триває дискусія щодо класифікації дисплазії та преінвазивного раку шийки матки. У вітчизняній літературі прийнято виділяти три ступені тяжкості дисплазії епітелію шийки матки, інтраепітеліальний рак шийки матки виділений в окрему групу [10]. Група дисплазій епітелію шийки матки є гетерогенною як з патоморфологічно, так і з вірусологічно точки зору. В даний час немає впевненості, що різні ступені дисплазій є стадіями канцерогенезу [18].

Онкогенний потенціал папіломавірусів суттєво варіює, за здатністю ініціювати диспластичні (передракові) зміни та рак папіломавіруси умовно розділені на групи "високого" та "низького" ризику виникнення пухлинно трансформації інфікованого епітелію. Типи ВПЛ 6,11, 42, 43, 44 були класифіковані як типи низького ризику розвитку раку, типи 16, 18, 48, 56 – високого ризику. Так, ВПЛ типів 6 і 11 є причиною гострокінцевих кондилом, часто ідентифікуються при дисплазії легкого та середнього ступеня тяжкості і рідко пов'язані з пухлинами шийки матки. ВПЛ типів 16 і

18 преважують над іншими типами папіломавірусів при РШМ, ВПЛ 16-го типу виявляється у 50–70 % випадків, в 10–20 % виявляється ВПЛ типу 18, інші типи ВПЛ високого ризику виявляються значно рідше [13,14,21]. Визначено, що найбільш часто зустрічається 16-й тип вірусу, він виявлений у 21 % випадків CIN-I, в 57 % випадків CIN-II-III. З інфекцією вірусів 16 і 18 асоціюється 67–93 % випадків РШМ, вірус типу 18 виявляється приблизно в 2 рази рідше вірусу типу 16 [11,13,15,18]. Вірус папіломи типу 18 асоційований з розвитком аденокарцином, має більш високий онкогенний потенціал, з ним пов'язують швидкий темп пухлинно прогресії, низький рівень диференціювання інфікованого епітелію [12,14].

В перших оглядах представлені дані про значне поширення ВПЛ в популяції і його виражений онкогенний потенціал [20]. Автори звертають увагу на те, що одного лише інфікування вірусом папіломи недостатньо для індукції пухлинного росту, і вказують на роль кофакторів в ВПЛ-залежному канцерогенезі. Таким чином, інфікування вірусом папіломи є необхідним, але не вирішальним фактором розвитку злоякісного процесу, в процеси іморталізації і трансформації залучені клітинні фактори, що беруть участь в регуляції клітинного циклу та диференціюванні клітин [5,20,22].

Відомо, що ВПЛ 16-го та 18-го типів досить поширені в світі і саме їм належить основна роль в розвитку раку шийки матки в США та краях Західно Європи. Дослідження проведені в Шотландії та Австралії продемонстрували, що при епітеліальних дисплазіях та раку шийки матки ВПЛ 16-го типу виявлений в 47 і 52,9 % випадків, ВПЛ 18-го типу – в 29 та 18,3 % випадків відповідно [27,28]. В той же час дослідження, проведені в великій популяції японських жінок, виявило найбільш високу частоту виявлення при патології шийки матки ВПЛ 52, 16 та 58-го типів [25]. В мексиканських жінок, де захворюваність на рак шийки матки одна з найвищих у світі, найбільш часто при епітеліальних дисплазіях та РШМ виявляються ДНК ВПЛ 16-го типу (71,6%) та ВПЛ 58-го типу (18,6%), частота виявлення ВПЛ 18-го типу складає 4,6% [26]. Актуальним є застосування вакцини для профілактики раку шийки матки. Для створення вакцини необхідно сформувати необхідну панель ВПЛ-генотипів, враховуючи роль ВПЛ в розвитку дисплазії та раку шийки матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Достовірне встановлення зв'язку папіломавірусів з розвитком генітальних неоплазій дозволило впритул підійти до можливості аналізувати складні та спірні питання кореляції спричинених ВПЛ молекулярно-генетичних змін з клінічними особливостями та прогнозом раку шийки матки. На клінічний перебіг раку шийки матки впливають гістологічний тип і ступінь диференціювання пухлини, розмір первинно пухлини, глибина інвазії тканин і залучення в пухлинний процес прилеглих до шийки матки тканин, лімфосудинного простору та регіонарних лімфовузлів. Прогноз РШМ погіршують великі розміри первинно пухлини, низька ступінь диференціювання пухлини, наявність метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів, молодий вік хворих [2,14]. Повідомлення, які зіставляють молекулярно-генетичні детермінанти ВПЛ-інфекції при РШМ з гістопатологічними та клінічними особливостями пухлин та прогнозом РШМ, містять суперечливі результати. ВПЛ типу 16 частіше зустрічається в високодиференційованих плоскоклітинних пухлинах, у той час як ВПЛ типу 18 асоційований з плоскоклітинними пухлинами низького ступеня диференціювання та аденокарциномами [13,14].

Інфікованість ВПЛ типу 18 пов'язується з гіршим прогнозом. Walker (1989) і Burnett (1992), Riou (1990) і Higgins (1991) вказують на більш високі показники смертності у випадках ВПЛ-негативних пухлин; в дослідженнях Howee (1991), Sebbelov (1991), Chen (1993), Ikenberg (1994) подібна закономірність не була виявлена [14]. Однак результати таких досліджень ставляться під сумнів сучасни-

ми даними про виявлення послідовностей вірусного генома методом полімеразно ланцюгової реакції у 95-100 % випадків плоскоклітинного раку і аденокарцином шийки матки [18,23,33]. Вік пацієнтів, за одними даними, не пов'язаний з молекулярно-генетичними детермінантами інфекції ВПЛ, у той час як інші автори вказують, що ВПЛ типу 18 або ВПЛ типу 16 частіше виявляються у більш молодих пацієнток. Стадія FIGO, за результатами одних досліджень, не була пов'язана з молекулярно-генетичними детермінантами інфекції ВПЛ [14,18,30].

Глибина інвазії пухлини, ураження лімфатичних судин і вузлів, параметральна та піхвова інфільтрація не залежать від молекулярно-генетичних детермінант інфікування ВПЛ [14]. King (1989) не виявив зв'язку між виявленням в пухлині типом ВПЛ і частотою метастазів в регіонарні лімфовузли, Girardi (1992) спостерігав більш частіше ураження параметри в лімфовузлів у випадках, позитивних за ВПЛ типу 16. Результати досліджень Sebbelov (1991), Kentner (1993), Ikenberg (1994) не показали асоціації між молекулярно-генетичними детермінантами інфікування ВПЛ і прогнозом; у роботах Walker (1989) і Burnett (1992) повідомляється про значно гірший прогноз у випадках, позитивних за ВПЛ типу 18 [14]. Однак більшість досліджень включає не більше 100 випадків, при цьому визначення наявності вірусних послідовностей проводилося методом блот-гібридації за Саузерном, що дозволяє виявляти фрагменти генома ВПЛ не більш ніж у 75 % випадків раку шийки матки [14, 33,34,35].

Враховуючи, що папіломавірусна інфекція людини набуває все більшого поширення та викликає специфічні ураження слизової оболонки зовнішніх статевих органів, які можуть призводити до дисплазії та раку шийки матки, нами проведено обстеження 114-ти жінок з дисплазією на тлі папілома вірусної інфекції. При аналізі анамнестичних даних виявлено, що вік обстежуваних жінок коливався від 18 до 45 років. За нашими дослідженнями на папіломавірусну інфекцію, в більшості, хворіють жінки до 30 років. Враховуючи, що провідним фактором ризику виникнення папілома вірусних уражень геніталій є сексуальна активність, велика кількість статевих партнерів в анамнезі в обстежуваних хворих ми вивчали статеву функцію. Обстежувані нами хворі з дисплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції починали жити статевим життям у віці 14-16 років, що склало 62%. Всі обстежувані жінки мали більше одного статевого партнера: ті, які мали більше 5 статевих партнерів склали 83%. Враховуючи негативний вплив шкідливих звичок на перебіг папіломавірусної інфекції людини на виникнення дисплазії шийки матки ми проаналізували, що таку шкідливу звичку, як паління, в групі обстежуваних жінок мали 87 жінок (76,3%). В проведених нами дослідженнях виявлено, що вірус папіломи людини 16-го типу виявлений був у 62 жінок, що склало 54,4%, а ВПЛ 18-го типу в 38 жінок (33,3%). Наші дані корелюють з дослідженнями авторів: Stevens M.P., Tabrizi S.N., Quinn M.A., Garland S.M., 2006, Tawfik El-Mansi M., Cuschieri K.S., Moprris R.G., Williams A.R., 2006.

Таким чином, діагностика папіломавірусної інфекції має важливе клінічне значення, так як дозволяє виділити групу онкологічного ризику, тобто виявити серед здорових жінок тих, кому в першу чергу необхідне проведення активних, комплексних заходів, спрямованих на профілактику і ранню діагностику дисплазії та раку шийки матки. В подальшому необхідно проводити дослідження про вплив різних типів папіломавірусної інфекції у поєднанні з асоціаціями збудників, які передаються статевим шляхом, використовуючи молекулярно-генетичні дослідження та особливості клінічного перебігу і прогнозу захворювання.

ВИСНОВКИ Таким чином, діагностика папіломавірусної інфекції має важливе клінічне значення, так як дозволяє виділити групу онкологічного ризику, тобто виявити серед здорових жінок тих, кому в першу чергу необхідне проведення активних комплексних заходів, спрямованих на

профілактику і ранню діагностику дисплазії та раку шийки матки. В подальшому необхідно проводити дослідження про вплив різних типів папіломавірусної інфекції у поєднанні з асоціаціями збудників, які передаються статевим шляхом, використовуючи молекулярно-генетичні дослідження та особливості клінічного перебігу і прогнозу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Двойрин В.В., Аксель М.Е., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых странах СНГ в 1990-1994 гг. – М., 1995.
2. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. – Кишинев, 1991.
3. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. // Репродуктивное здоровье, в 2-х томах, т.2. Редкие инфекции: Пер. с англ. / Под ред. Л. Кейта, Г. Бергера, Д. Эдельмана. – М., 1998. – С. 390-402.
4. Киселев Ф.Л., Павлиш О.А., Татосян А.Г. Молекулярные основы канцерогенеза у человека. – М., 1990.
5. Киселев Ф.Л. / Вопр. вирусол. – 1997. – № 6. – С. 248-251.
6. Краснополский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки. – М., 1997.
7. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Рак шейки матки и цитологический скрининг. – М., 1994.
8. Серебров А.И. Рак матки. – Л., 1957.
9. Сирйонен К. Редкие инфекции // Репродуктивное здоровье: Пер. с англ. / Под ред. Л. Кейта, Г. Бергера, Д. Эдельмана. – М., 1998. – С. 169-189.
10. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. – С.Пб., 1994.
11. Barnes W., Delgado G., Kurman R. et al. / Gynecol. Oncol. – 1988. – Vol. 29. – P. 267-273.
12. Chen T., Chen A., Hsieh C. et al. / Oncogene. – 1993. – N 8. – P. 1511-1518.
13. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology. – Berlin, 1994. – Vol. 186. – P. 1-13.
14. Ikenberg H. / Int. J. Cancer. – 1994. – Vol. 59. – P. 322-326.
15. Lorincz A., Reid R., Jenson A. et al. / Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 79. – P. 328-337.
16. Matlashewski G. / Anticancer Res. – 1989. – N 9. – P. 1447-1456.
17. Mukherjee B., Sengupta S., Shaudhuri S. et al. / Int. J. Cancer. – 1994. – Vol. 59. – P. 476-482.
18. Van den Brule A., Snijders P., Meier C. et al. // Papillomavirus report. – 1993. – Vol. 4, N 4. – P. 95-99.
19. Zur Hausen H. / Cur. Topics Microbiol. Immunol. – 1977. – N 78. – P. 1.
20. Zur Hausen H., Gissman L. // Viral Oncology/Ed. G.Klein. – New York, 1980. – P. 433.
21. Zur Hausen H., Schneider A. / Ed. P.M.Howley, N.P.Salzman // The papovaviridae. Vol.2. The papillomaviruses. Plenum. – New York, 1987.
22. Zur Hausen H. / Virology. – 1991. – Vol. 184. – P. 9-13.
23. Zur Hausen H. // Ed. H.zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, topics in microbiology and immunology. – Berlin, 1994. – Vol. 186. – P. 131-157.
24. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase N 5, version 2.0. – IARC Press. 2004.
25. Inoue M., Sakaguchi J., Sasagawa T., Tango M. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16. – P. 1007-1013.
26. Pina-Sanchez P., Hernandez- Hernandez D.M., Lopez-Romero R. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16. – P. 1041-1047.
27. Stevens M.P., Tabrizi S.N., Quinn M.A., Garland S.M. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16. – P. 1017-1034.
28. Tawfik El-Mansi M., Cuschieri K.S., Moprris R.G., Williams A.R. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16. – P. 1025-1031.
29. Tjiong M., Out T., Van Der Vange N. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2001. – Vol. 11. – P. 9-17.
30. Поляков С.М., Левин Л.Ф., Шебеко Н.Г. Злокачественные новообразования в Беларуси 1996-2005 / Под. ред. А.А. Граковича, И.В. Залуцкого. – Минск, 2006.
31. Вергейчик Г.И. Роль генотипа вируса папилломы человека в развитии эпителиальных дисплазий и преемственного рака шейки матки у женщин в Республике Беларусь // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 44-46.
32. Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Евстигнева Н.П., Тамбулова В.Н. Латентная инфекция мочеполовых органов Женин, обусловленная вирусом папилломы человека 16-го и 18-го типов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 61-63.
33. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больших эпителиальными дисплазиями и преемственным раком шейки матки / А.Г. Кедрова, Ю.И. Подистов, В.В. Кузнецов и др. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 27-30.
34. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазмы: методические рекомендации. – З., 2007.
35. Вакуленко Г.А., Манжура Е.П., Шепотин И.Б. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы // Здоровье женщины. – 2006. – № 2(26). – С. 202-206.