



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52819 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ АКТИВНОСТІ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІВЧАТ І ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

1

2

(21) u201002737

(22) 11.03.2010

(24) 10.09.2010

(46) 10.09.2010, Бюл.№ 17, 2010 р.

(72) ТАТАРЧУК ТЕТЯНА ФЕОФАНІВНА, РАДИШ
ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА, КВАША ТАМАРА
ІГОРІВНА, ТУТЧЕНКО ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТ-
РІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб імунологічної діагностики активності
папіломавірусної інфекції у дівчат і жінок раннього
репродуктивного віку, вирішується шляхом прове-

дення комплексного клінічного і лабораторного
обстежень, який **відрізняється** тим, що додатково
проводиться визначення субпопуляцій лімфоцитів
периферичної крові та концентрації імуноглобулі-
нів цервікального слизу або змиву з піхви; підви-
щення вмісту активованих Т-лімфоцитів та Т-
природних кілерів у периферичній крові, а також
підвищення співвідношення $\text{slgA}:\text{IgA}$ у цервікаль-
ному слизу або змивах з піхви є несприятливими
факторами, що відображають розвиток імунної
реакції у відповідь на високу активність папілома-
вірусної інфекції.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-
крема, до гінекології, - може бути використана для
імунологічної діагностики активності папіломавіру-
сної інфекції та визначення активності пухлинного
росту.

Особливу значимість в останні роки набула
проблема захворювань, асоційованих з вірусом
папіломи людини, що обумовлено його високою
контагіозністю, широкою поширеністю та онкоген-
ним потенціалом. Рак шийки матки (РШМ) продо-
вжує займати третє місце в структурі злоякісних
захворювань репродуктивної системи після раку
молочної залози та раку ендометрію, і не зважаю-
чи на впровадження нових методів діагностики не
має тенденції до зниження. У теперішній час ви-
знано, що злоякісні враження шийки матки пов'я-
зані з інфікуванням ПВЛ (папілома вірусом люди-
ни), що було декларовано ВООЗ. За останнє
десятиріччя поширеність ПВІ у світі збільшилася
більше ніж в 10 разів. Максимальна захворюва-
ність папіломавірусною інфекцією (ПВІ) спостері-
гається у молодому віці, а саме від 18 до 25 років,
причому у 25% випадків РШМ виявляють у запу-
щеній формі.

Враховуючи дані ВООЗ, які засвідчують, що
перехід дисплазії шийки матки у рак *in situ* триває
біля 3-8 років, завдання щодо особливого контро-
лю за станом шийки матки, починаючи з раннього
репродуктивного віку, стає першочерговим, над-
звичайно актуальним. Так як прогресування пере-

дракових станів у інвазивний рак шийки матки від-
бувається на протязі довготривалого терміну, вже
тепер є можливість знизити до мінімуму захворю-
ваність та смертність від злоякісних уражень ший-
ки матки. Успішне досягнення цієї мети залежить
перш за все від вдосконалення скринінгових про-
грам обстеження, в основі яких імунологічні, цито-
логічні та морфологічні методи досліджень.

Відомий спосіб прогнозування передракових
захворювань шийки матки у жінок з папіломавіру-
сною інфекцією. Роговская С.И. Папилломавирус-
ная инфекция у женщин и патология шейки матки.
М.ГЭОТАР - МЕДИА. 2008. Недоліком цього спо-
собу є інвазивність методу забору матеріалу для
дослідження, що не бажане при підозрі на пухлин-
ні стани, які вимагають абластичності.

Найбільш близькою до корисної моделі за те-
хнічною суттю є стаття Кулакова В.И., Аполихина
Н.А. и соавт. Современные подходы к диагностике
папилломавирусной инфекции гениталий женщи-
ны и их значение для скрининга рака шейки матки.
// Гинекология (для практикующих врачей) 2000;
1(2); с. 4-8. Проте у запропонованих вищезна-
ваними авторами підходах практично відсутнє тлу-
мачення ролі даних імунологічного обстеження
для діагностики і прогнозування перебігу ПВІ.

Основу корисної моделі способу імунологічної
діагностики активності папіломавірусної інфекції у
дівчат і жінок раннього репродуктивного віку ста-
новить проведення комплексного клінічного і ла-

(13) U

(11) 52819

(19) UA

бораторного обстеження із додатковим визначення субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові та концентрації імуноглобулінів цервікального слизу або змиву з піхви, медична ефективність запропонованого способу полягає у визначенні ризику розвитку раку шийки матки, проведенні своєчасної діагностики і профілактики передракових захворювань шийки матки у дівчат та жінок раннього репродуктивного віку, інфікованих папілома вірусом людини; його економічна ефективність - у зниженні рівня захворюваності на рак шийки матки.

Поставлена задача корисної моделі способу імунологічної діагностики активності папіломавірусної інфекції у дівчат і жінок раннього репродуктивного віку реалізується шляхом проведення загальноклінічного обстеження, гінекологічного огляду, кольпоскопії, згідно корисної моделі додатково визначалися високоонкогенні типи папіломавірусу, а також імунологічного дослідження стану системного та локального імунітету, що дає можливість оцінити активність інфекційного вірусного процесу і прогнозувати розвиток передракових і ракових захворювань шийки матки у жінок з папіломавірусною інфекцією.

Спосіб здійснювали наступним чином. Обстежено 152 жінки віком від 15 до 25 років. Групи дослідження склали жінки інфіковані високоонкогенними типами ВПЛ: група 1-36 жінок із дисплазією шийки матки (CINI. CINII. CINIII), група II - група жінок з доброякісними фоновими процесами епітелію шийки матки, група III - 35 жінок без патологічних процесів шийки матки; група контролю - 45 жінок без патології шийки матки, в яких за скринінгового обстеження методом ПЛР не було виявлено високоонкогенних типів ВПЛ.

Отримані результати вказують на зміни активованих Т-лімфоцитів, та Т-природних кілерів ($22,24 \pm 2,3\%$ та $11,23 \pm 1,78\%$ проти $11,36 \pm 1,18\%$ та $4,54 \pm 0,8\%$ відповідно; $p < 0,05$), які потрібно розглядати як наслідок, а не причину розвитку активності патологічного процесу. Той факт, що підвищення вмісту цих клітин виявлено лише в групі жінок з дисплазією шийки матки, доводить, що наслідки ПВІ залежать від її перебігу, зокрема активності вірусного процесу. Стан локального імунітету в

жінок групи I з дисплазією шийки матки характеризувався значним підвищенням slgA порівняно з контролем ($1,34 \pm 0,09 \text{ г/л}$; $p < 0,05$), та зростанням відношення slgA: IgA ($6,34 \pm 0,33$ проти $4,14 \pm 0,66$; $p < 0,05$). Отримані дані вказують на високу активність інфекційного процесу в шийці матки, в даному випадку, індукованого ПВІ. Отримані результати свідчать про те, що імунна система не є анергічною щодо ПВІ, а характер і ступінь змін на рівні системного імунітету та локального імунітету шийки матки безпосередньо пов'язані із ступенем ураження шийки матки. Таким чином, підвищення вмісту активованих Т-лімфоцитів та Т-природних кілерів у периферичній крові, так само як і підвищення співвідношення slgA: IgA у цервікальному слизі або змивах з піхви є несприятливими факторами, що відображають розвиток імунної реакції у відповідь на високу активність ПВІ.

Суть способу профілактики ускладнень запального характеру пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1. Хвора П., 17 років, мешканка м. Києва, звернулась в клініку зі скаргами на ниючий біль внизу живота, рясні слизові виділення з піхви. Статеве життя з 15 років. Діагностовано методом ПЛР наявність високо онкогенних вірусів 16 та 18 типів ВПЛ. Хворій проведено кольпоскопію (виявлено CINI дисплазію шийки матки, підтверджену морфологічним дослідженням), при імунологічному дослідженні цервікального слизу виявлено підвищення slgA порівняно з контролем ($2,41 \pm 0,09 \text{ г/л}$; $p < 0,05$), та зростанням відношення slgA: TgA ($8,14 \pm 0,33$ проти $4,14 \pm 0,66$; $p < 0,05$). Отримані дані вказують на високу активність інфекційного процесу в шийці матки, в даному випадку, індукованого ПВІ. Хворій призначена адекватна терапія.

Таким чином, впровадження способу імунологічної діагностики активності папіломавірусної інфекції у дівчат і жінок раннього репродуктивного віку може бути використано для визначення активності папіломавірусної інфекції і прогнозування активності пухлинного росту, що сприятиме своєчасному призначенню індивідуального лікування фонових та передпухлинних уражень шийки матки, що є профілактикою розвитку раку шийки матки.