



ქ.თბილისში სკრინინგის პროგრამის ფარგლებში საშვილოსნოს ყელის მაღალი
ხარისხის ინტრაეპიტელური ნეოპლაზიების ეფექტიანი მართვა

თამუნა გოგოლაძე

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია
საქართველოს უნივერსიტეტის
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის
დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი: ვასილ ტყემელაშვილი

თბილისი

2019

სავტორო უფლებები

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: "ქ.თბილისში სკრინინგის პროგრამის ფარგლებში საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების ეფექტიანი მართვა "

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აკადემიური დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად
ავტორი- თამუნა გოგოლაძე

თამუნა გოგოლაძე © თბილისი, 2019 წლის 20 თებერვალი

ანოტაცია

გაანალიზებული იქნა ქ. თბილისში ეროვნული სკრინინგ ცენტრის პროგრამის ფარგლებში, პაციენტების ამბულატორიული ბარათები, რომლებსაც 2012-2016 წლებში ჩატარდათ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის გამო. საერთო ჯამში შესწავლილი იყო 613 ქალის ამბულატორიული ბარათი. აღნიშნული ჯგუფიდან ჰისტომორფოლოგიურად დადასტურებული მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN2+) დაუდგინდა 283 ქალს (46.1%), 304 ქალთან (49.5%) ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი იყო დაბალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN1), ხოლო 26 ქალთან (4.2%) ჰისტომორფოლოგიური

კვლევით დაზიანება არ აღმოჩნდა (ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე). აღნიშნული 283 ქალიდან ორი წლის განმავლობაში Follow - up დაკვირვება ჩატარდა 223 ქალთან (15 ქალი კვლევას გამოეთიშა ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ინვაზიური კარცინომის არსებობის გამო, ხოლო 45 ქალი არასაკმარისი follow up დაკვირვების გამო).

პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 41 წელი (25 დან 60 წლამდე). სკრინინგულ პროგრამაში დღესდღეობით არსებული დიაგნოსტიკური ტესტების კლინიკური ეფექტიანობის შეფასებისთვის, Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური გამოკვლევის მონაცემები შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებს. მორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა მიღებული იქნა დამიზნებითი ბიოფსიით ან საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობით. Pap ტესტის შედეგის ASC-H/HSIL კომბინაციის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 76,3% (95% CI 72.4 %-80.8 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 72.6 % (95% CI 68.3 %-76.5 %) , უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 76.8% (95%CI 73.0%-80.2 %). კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა 83.3 % (95% CI 78.5 %-87.5 %), სპეციფიურობა 69.3 % (95% CI 64.11%-74.32%), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 69.3 % (95% CI 65.5 %-72.8 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 80.6 % (95% CI 76.4 %-77.9 %).

Follow - up ჯგუფის პაციენტების ჰისტომორფოლოგიური კვლევი შედეგები იყო საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია (CIN 2) -121 (54.3%) ქალთან , საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია (CIN3) -102 (45.7%) ქალთან.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური CIN დაზიანება საერთო ჯამში აღინიშნა პაციენტების 18.4% ში, აქედან მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება (CIN2+) – 29 (13.0%), ხოლო დაბალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება (CIN1) - 12 (5.4%) ქალთან. თუ ჭეშმარიტ რეზიდუალურ დაზიანებად მივიჩნევთ ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი CIN2+ დისპლაზიას, მაშინ რეზიდუალური დაზიანების პროცენტული მაჩვენებელი 13.0% - ია.

შესწავლილი იქნა რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორები. დადგენილი იქნა, რომ ქალის ასაკი - OR 3.1 (CI 95% 1.3 -8.3) ($P<0.05$), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი OR 4.9 (CI 95% 2.1 -11.5) ($P<0.001$), დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში OR 6.1 (CI 95% 2.6 -15.1) ($P<0.001$), თამბაქოს წვეა OR 7.7 (CI

95% 3.3 -17.7) ($P < 0.001$), ციტოლოგიური კვლევით დადგენილი მაღალი ხარისხის ატიპია OR 2.7 (CI 95% 0.96-9.5)($P < 0.05$), წარმოადგენენ მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორებს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის.

დისპლაზიური პროცესის გავრცელება რეზექციის კიდეზე ($P > 0.05$), ორსულობების რაოდენობა ($P > 0.05$), მშობიარობების რაოდენობა ($P > 0.05$), ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი მაღალი ხარისხის დაზიანება ($P > 0.05$) - არ წარმოადგენენ რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორებს.

ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების შესწავლით დადგინდა: Pap ტესტის ASC-H/HSIL კომბინაციის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5 %-87.5 %), სპეციფიურობა - 76.3% (95% CI 72.4 %-80.8 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება - 72.6% (95% CI 68.3 % - 76.5 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება - 76.8% (95% CI 73.05%-80.22%), ტესტის ფასეულობა - 74.8% (95% CI 71.25%-78.27%). ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 83.3% (95%CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 69.3% (95% CI 64.1 %-74.3 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 69.3 % (95% CI 65.5 %-72.8 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება - 80.6 % (95% CI 76.4 %-77.9 %), ტესტის ფასეულობა 74.5 % (95% CI 70.9%-77.9 %).

ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების შესწავლით დადგინდა: Pap ტესტის მგრძნობელობა - 82.7% (95% CI 64.2 -99.1), სპეციფიურობა - 93.3 (95% CI 88.1 - 96.3), დადებითი პროგნოზული ღირებულება - 64.8 % (95% CI 51.5 -76.2), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება - 97.3 % (95% CI 94.2 %-98.7 %). კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა 62.0 % (95% CI 42.2 -79.3 %), სპეციფიურობა 80.4% (95% CI 74.1 - 85.7), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 32.1 % (95% CI 24.0 -41.4), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 93.4 % (95% CI 89.8 -95.7), ტესტის ფასეულობა - 78.0 % (95% CI 72.0 %-83.2 %).

Pap ტესტის მგრძნობელობა, როგორც მკურნალობამდე (83.3%) ისე მკურნალობის შემდეგ თითქმის ერთნაირია (82.2%). კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა ნამკურნალებ ქალებში გაცილებით დაბალია ვიდრე არანამკურნალებ ქალებში, რაც განპირობებულია ხშირ შემთხვევაში დაზიანების არსებობით ცერვიქსულ არხში (III ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა) და აქტიური მეტაპლაზიის პროცესით მკურნალობის შემდეგ,

რომელიც ხშირად იძლევა დაზიანების იმიტაციას. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას.

ჩვენი კვლევის შედეგები მსგავსია ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული მსგავსი კვლევებით მიღებულ შედეგებთან, ამიტომ შეიძლება მოიაზრებოდეს როგორც ნაციონალურ პარამეტრებად საქართველოსთვის.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით დადგინდა რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორები. ჩვენი კვლევით მიღებული შედეგების იმპლემენტაციით პაციენტების მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელს გახდის გადაჭარბებული ან დაგვიანებული მკურნალობის თვიდან აცილებას.

ავტობიოგრაფია

დავიბადე 1983 წლის 8 თებერვალს. ოჯახური მდგომარეობა: მყავს მეუღლე და ორი შვილი.
განათლება: 2015-2018 წწ. საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის დოქტურანტურა. 2016-2019 წწ. კლინიკური ორდინატურა მეანობა გინეკოლოგიაში ქ.კიევის პ.ლ. შუპიკის სახელობის დიპლომისშედგომი განათლების სამედიცინო აკადემია. 2000-2006 წწ. ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი - სამკურნალო საქმე, მაგისტრთან გათანაბრებული ხარისხი. შრომითი საქმიანობა: 2017 წლიდან დღემდე ი.ჟორდანიას სახელობის კლინიკის ექიმი მეან გინეკოლოგი, 2009 წლიდან დღემდე ეროვნული სკრინინგ ცენტრის ექიმი გინეკოლოგი, კოლპოსკოპისტი, 2011 წლიდან დღემდე თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესიული რეაბილიტაციის კურსის „კოლპოსკოპია“ მოწვეული მასწავლებელი. 2015-2017 წწ. ევექსის კლინიკა-ექიმი მეან-გინეკოლოგი. 2009 -2016 წწ. სამედიცინო ცენტრი მედეა - ექიმი მეან - გინეკოლოგი. 2006-2008 წწ. კიევის #1 სამშობიარო სახლი, ექიმი კლინიკური ორდინატორი, მეან გინეკოლოგი. პროფესიონალური ტრენინგი და კონფერენციები: ფინეთის კოლპოსკოპიის საზოგადოების და ევროპის კოლპოსკოპიის ფედერაციის მიერ ორგანიზებული გაღრმავებული კოლპოსკოპიის კურსი, ფინეთი 2018 წ. საქართველოს საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის და კოლპოსკოპიის საზოგადოების მიერ ორგანიზებული სემინარი: საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციის, დიაგნოსტიკის და მკურნალობის კლინიკური ასპექტები (მომხსენებელი), 2018 წ. ევროპის კოლპოსკოპიის და საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის ფედერაციის (EFC) მიერ ორგანიზებული გაღრმავებული კოლპოსკოპიის კურსი (მომხსენებელი), 2018 წ. კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტო (IARC), გაეროს მოსახლეობის ფონდის (UNFPA), კოლპოსკოპიის და საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის საერთაშორისო ფედერაციის (EFCPC) მიერ ორგანიზებული დისტანციური სწავლების 6 თვიანი კურსი “კოლპოსკოპია და საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენცია“, ფინალური OSCE გამოცდა ლიონი, საფრანგეთი (გამოცდის წარმატებით ჩაბარების სერთიფიკატი). საერთაშორისო მულტიდისციპლინური

კონგრესი “EUROGIN 2015”, ადამიანის პაპილომაჯირუსული ინფექცია და მასთან ასოცირებული სიმსივნური დაავადებები - სევილია, ესპანეთი 2015წ. საქართველოს საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის და კოლპოსკოპიის საზოგადოების მიერ ორგანიზებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს კვირეულთან მიძღვნილი სემინარი “ კოლპოსკოპიის როლი საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგსა და დიაგნოსტიკაში 2013 წ. (მომხსენებელი). გაეროს მოსახლეობის ფონდის საქართველოს ოფისის და დაავადებათ კონტროლის ცენტრის მიერ ორგანიზებული ტრეინინგი: “ საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის პოლიტიკა და მენეჯმენტი” 2013 წ. ევროპის კოლპოსკოპისტთა ფედერაციის და საქართველოს კოლპოსკოპიის ფედერაციის მიერ ორგანიზებული “კოლპოსკოპიის ტრეინინგ კურსი“ 2011 წ. თბილისი. ევროპის კოლპოსკოპიის ფედერაციის მიერ ორგანიზებული ტრეინინგი “კოლპოსკოპიის საბაზისო კურსი“ ბერლინი, გერმანია 2010 წ.

ასოციაციები: ევროპის კოლპოსკოპიის ფედერაციის (EFC) წევრი 2011 წლიდან დღემდე. საქართველოს საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის და კოლპოსკოპიის საზოგადოების წევრი 2008 წლიდან და ამავე საზოგადოების მდივანი 2012 წლიდან დღემდე.

მადლიერების გამოხატვა:

მინდა გამოვხატო მადლიერება ჩემი მშობლების მიმართ, ჩემი აღზრდისთვის და ისეთი პიროვნების ჩამოყალიბებისთვის როგორიც ვარ დღეს. მადლობა ჩემს მეუღლეს და მის დედას ჩემი დოქტურანტურაში სწავლის ხელშეწყობისთვის და მხარდაჭერისთვის. განსაკუთრებული მადლობა ჩემს ხელმძღვანელს ვასილ ტყეშელაშვილს მეგობრობისთვის და იმ წვლილისთვის, რომელიც მან შეიტანა კვლევის დაგეგმვასა და წარმატებით დასრულებაში.

სარჩევი

შესავალი	14
თემის აქტუალობა	14
კვლევის მიზანი, კვლევის ობიექტი და დასახული ამოცანები	16
კვლევის მეცნიერული სიახლე, დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი	17
დებულებები, მიღებული შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება ...	18
ნაშრომის აპრობაცია, სამეცნიერო პუბლიკაციები,	
ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა	20
თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა	21
1.1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენცია. ცერვიქსული სკრინინგი	21
1.2. საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური დაზიანებების ტერმინოლოგია და კლასიფიკაცია	38
1.3. ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დიაგნოსტიკა	45
1.4. ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების მართვა	52
1.5. კონსერვატიული მკურნალობის შემდგომი პაციენტების მართვა.	60
თავი II. კვლევის მასალები და მეთოდები	66
2.1. კვლევის ობიექტი	66
2.2. გამოკვლევის მეთოდები.	67
თავი III. კვლევით მიღებული შედეგები	75
3.1 ციტოლოგიური კვლევის შედეგები	75
3.2 კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები.	76
3.3 ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები.	77
3.4 Follow-up ჯგუფის პაციენტების ზოგადი დახასიათება, ანამნეზური მონაცემები და კლინიკო ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგები	79
3.5 ექსციზიური მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგი	83
3.6 რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები	87
თავი IV. სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ...	89

4.1. Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიურ მკურნალობამდე	93
4.2. კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიურ მკურნალობამდე.	95
4.3. Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ.	96
4.4. კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ	97
 თავი V. რეზიდუალურ დაზიანებებთან ასოცირებული რისკ ფაქტორების განსაზღვრა	99
თავი VI . რეზუმე, მიღებული შედეგების განხილვა, დასკვნები.	99
დასკვნები	112
პრაქტიკული რეკომენდაციები	114
გამოყენებული ლიტერატურა	116
დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია	137
დანართი: CD	138

ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული ნახატების ჩამონათვალი:

ნახატი 1. CIN1 ის მართვის ალგორითმი

ნახატი 2. საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების CIN 2.3 ის მართვის ალგორითმი

ნახატი 3. CIN 2.3 მართვის ალგორითმი 25 წლამდე ქალებში

ნახატი 4. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდგომი პაციენტების მართვის ალგორითმი

ნახატი 5. ციტოლოგიური კლასიფიკაცია

ნახატი 6. IF CPC კოლპოსკოპიური ტერმინოლოგია

ნახატი 7. ტრანსფორმაციის ზონის კატეგორიზაცია

ნახატი 8. Pap ტესტის შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე

ნახატი 9. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე

ნახატი 10. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების გადანაწილება

ნახატი 11. Follow-up ჯგუფის პაციენტებში პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგები

ნახატი 12. Follow-up ჯგუფის პაციენტებში პირველადი კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები

ნახატი 13. სამკურნალო მანიპულაციის ეფექტურობის შეფასება

ნახატი 14. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება

ნახატი 15. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულება

ნახატი 16. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება

ნახატი 17. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულება

ნახატი 18. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზი.

ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების ჩამონათვალი:

ცხრილი 1. 2X2 ტეტრაქორიული ცხრილი

ცხრილი 2. Pap ტესტის შედეგების გადანაწილებქ ექსციზიურ მკურნალობამდე

ცხრილი 3. კოლპოსკოპიური შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე

ცხრილი 4. ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგების გადანაწილება საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში

ცხრილი 5. პაციენტების კატეგორიზაცია ანამნეზური მონაცემების მიხედვით

ცხრილი 6. Follow-up ჯგუფის პაციენტების პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგების გადანაწილება

ცხრილი 7. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების გადანაწილება Follow-up ჯგუფის პაციენტებში

ცხრილი 8. კოლპოსკოპიური მახასიათებლების: scj და ტრანსფორმაციის ზონის ტიპის მონაცემების განაწილება

ცხრილი 9. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები follow-up ჯგუფის პაციენტებში

ცხრილი 10. ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები follow-up ჯგუფის პაციენტებში

ცხრილი 11. PAP ტესტის შედეგები Follow up კვლევის დროს

ცხრილი 12. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები follow-up დაკვირვების დროს

ცხრილი 13. რეზიდუალური დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები

ცხრილი 14. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან

ცხრილი 15. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგებთან

ცხრილი 16. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან

ცხრილი 17. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან

გამოყენებული შემოკლებები

AGUS - ატიპური ჯირკვლოვანი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი ატიპიით

AIS - ადენოკარცინომა ინ სიტუ (Adenocarcinoma in situ)

ASC - ატიპური ბრტყელი ეპითელიოციტები (Atypical Squamous Cells)

ASC-H – ატიპური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით (Atypical squamous cells cannot exclude HSIL)

ASCUS - ატიპური ბრტყელი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით (Atypical squamous cells of undetermined significance)

CIN 1,2,3 – ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია 1,2,3 ხარისხის (cervical intraepithelial neoplasia grade 1,2,3)

CIS - კარცინომა ინ სიტუ (Carcinoma in situ)

HGSIL - მაღალი ხარისხის სქვამოზური ინტრაეპითელური დაზიანება (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

HPV - ადამიანის პაპილომა ვირუსი (Human Papillomavirus)

HSIL - მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება (High Grade Squamous intraepithelial Lesion)

LGSIL - დაბალი ხარისხის სქვამოზური ინტრაეპითელური დაზიანება (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

LEEP - მარყუქით ელექტოქირურგიული ექსციზიური პროცედურა (Loop electrosurgical excision procedure)

LSIL - დაბალი ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

NILM-ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე და ავთვისებიანობაზე (Negative for Intraepithelial Lesion and Malignancy)

NPV - უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება (Negative Predictive Value)

PAP ტესტი - საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების ციტოლოგიური დიაგნოსტიკის ტესტი დაფუძნებული პაპანიკულაუს მეთოდზე

PPV - დადებითი პროგნოზული ღირებულება (Positive Predictive Value)

Scj - საზღვარი ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის (Squamo-columnar junction)

Se -სენსიტიურობა (Sensitivity)

Sp -სპეციფიურობა (Specificity)

TBS - ბეტესდას სისტემა საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების ციტოლოგიური შეფასების სისტემა(კლასიფიკაცია) (The Bethesda System)

TZ - ტრანსფორმაციის ზონა (Transformation Zone)

შესავალი

თემის აქტუალობა:

ადამიანის პაპილომა ვირუსით HPV გამოწვეული საშვილოსნოს ყელის კიბო ერთ-ერთ მთავარ ბროპლემად რჩება მსოფლიო ჯანდაცვის სისტემაში. GLOBOCAN/IARC (2012) მონაცემებით მსოფლიოში საშვილოსნოს ყელის კიბოს 528 000 შემთხვევა დარეგისტრირდა და 266 000 ქალის გარდაცვალების მიზეზი ხდება (Ferlay et al.,/ფერლი და სხვ 2015). GLOBOCAN (2018) მონაცემებით მსოფლიოში საშვილოსნოს ყელის კიბოს 569.000 ახალი შემთხვევის გამოვლინება და 311.000 ქალის გარდაცვალების მიზეზი გახდა (F. Bray et al.,/ბრეი და სხვა., 2018).

საშვილოსნოს ყელის კიბოს გლობალური ავადობის უდიდესი ტვირთი მსოფლიოს დაბალგანვითარებად ქვეყნებში ვლინდება, კერძოდ იმ ქვეყნებში სადაც არ არსებობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციის სკრინინგული პროგრამა. საშვილოსნოს ყელის კიბო აქტუალური პრობლემა საქართველოსთვისაც 2016 წლის მონაცემებით ჩვენს ქვეყანაში დაფიქსირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს 371 ახალი შემთხვევა (CDC/დაავადებათა კონტროლის ცენტრი 2016).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბო ყველაზე პრევენტაბელური კიბოა, რაც შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიის დროული აღმოჩენით და მკურნალობით (Cancer Research UK/ კიბოს კვლევის სააგენტო, გაერთიანებული სამეფო 2014)

საშვილოსნოს ყელის კიბოს და კიბოსწინა პათოლოგიების - მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების (CIN2+) გამომწვევი უსიმპტომოდ მიმდინარე მიმდინარე ადამიანის პაპილომა ვირუსული ინფექციის მაღანონკოგენური ტიპებია, რომელთა შორის ყველაზე მეტი ონკოაგრესიულობით გამოირჩევა HPV 16,18 (Koeneman et al.,/კოენემან და სხვა., 2015)(McCredie et al.,/მაკრედი და სხვა 2008)(Sales/სეილსი, 2014). საშვილოსნოს ყელის კიბოს მეორადი პროფილაქტიკის - ცერვიქსული სკრინინგის მიზანი კიბოსწინა პათოლოგიების აღმოჩენა და მკურნალობაა. CIN2+ დაზიანებები მიეკუთვნება ჭეშმარიტ კიბოსწინა მდგომარეობას და საჭიროებს დაუყოვნებელ მკურნალობას ინვაზიურ კიბოში პროგრესირების მაღალი ალბათობის გამო (World Health Organization/ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია 2014). რადგან პათოლოგია უმეტეს წილად ახალგაზრდა, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში იჩენს თავს, ძალიან მნიშვნელოვანია მკურნალობის კონსერვატული, ორგანო დამზოგველი მეთოდის შერჩევა,

რომელიც ერთი მხრივ აღმოფხვრის პრობლემას, მეორე მხრივ კი უარყოფითად არ აისახება პაციენტის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე.

კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალო ეფექტურ კონსერვატიულ მეთოდად მოწოდებულია საშვილოსნოს ყელის ელექტრო მარყუქით ექსციზიური მკურნალობა (LEEP), მეთოდის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ერთი მხრივ შესაძლებელია პათოლოგიის აღმოფხვრა ქალის რეპროდუქციული ფუნქციის შენარჩუნებით, მეორე მხრივ კი შესაძლებლობა მივიღოთ კარგი მასალა ჰისტომორფოლოგიური კვლევისთვის (Prendiville /პრენდივილი, 2009) (Gold et al.,/გოლდი & სხვანი 1996).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მიუხედავად კონსერვატიული მკურნალობის მაღალი ეფექტურობისა, ნამკურნალები ქალები კვლავ მაღალი რისკის ქვეშ რჩებიან ინვაზიური კიბოს განვითარების, ვიდრე ზოგადი სკრინინგის პოპულაციის ქალები, რაც განპირობებულია მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების არსებობით და არასაკმარისი მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგით (follow - up დაკვირვებით) (Heijden et al., /ჰეიჯდენი & სხვანი, 2015).

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ნარჩენი ანუ რეზიდუალური დაზიანება სხვადასხვა ლიტერატურული მონაცემებით აღინიშნება 5% დან 30% მდე შემთხვევაში (Fuste et al., /ფუსტე & სხვანი, 2009)(Nuovo et al.,/ნუოვო & სხვანი, 2000) (Santesso et al.,/სანტესსო & სხვანი, 2016)(Kocken et al.,/კოკენ & სხვანი, 2011)(Alonso et al., /ალონსო & სხვანი, 2006)(Fu et al., /ფუ და სხვანი, 2015)(Ayhan et al.,/აიჰან & სხვანი, 2016). რეზიდუალური დაზიანებების უმრავლესობის გამოვლინება ხდება მკურნალობიდან 24 თვის განმავლობაში, არსებობს მონაცემები, რომლის მიხედვითაც პერსისტული დაზიანების რისკი არსებობს 10 -20 წლის განმავლობაში (Melnikow et al., /მელნიკოვი & სხვანი, 2009) (Kalliala, Dyba, Nieminen, Hakulinen, & Anttila /კალიალა, დუდა, ნიემინენ, ჰაკულინენ & ანტილა, 2010).

Pap ტესტზე დაფუძნებული საშვილოსნოს ყელის სკრინინგული პროგრამა საქართველოში ამოქმედდა 2008 წლიდან. სკრინინგი საქართველოში ოპორტუნისტულია, სკრინინგის სამიზნე პოპულაციაა 25 დან 60 წლამდე ასაკის ქალები, სკრინინგის ინტერვალი 3 წელი, პირველად სკრინინგულ ტესტად წარმოდგენილია Pap ტესტი, ატიპიური Pap ტესტის მქონე ქალების მართვა ხდება ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით (კოლპოსკოპიური კვლევა, დამიზნებითი ბიოფსია). 2010 წლიდან ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში შესაძლებელი

გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობაც ექსციზიური მეთოდით. მკურნალობის ჩვენებას წარმოადგენს: საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დისპლაზია HGSIL დადგენილი Pap ტესტით, კოლპოსკოპიური ან ბიოფსიური კვლევით, საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის დაზიანება LGSIL, რომელსაც წინ უძღვის Pap ტესტით გამოვლენილი HSIL, ASC-H ან დაბალი ხარისხის დაზიანება რომელიც განლაგებულია ცერვიქსულ არხში და პერსისტირებს ორ წელზე მეტი დროის განმავლობაში.

სკრინინგის აღნიშნული პოპულაცია (ქალები რომლებსაც ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში ჩატარებული აქვთ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა) დღესდღეობით საქართველოში არავის არ შეუსწავლია. ამ ჯგუფის ყველა ქალს ჩატარებული აქვს Pap ტესტი, კოლპოსკოპიური კვლევა და ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ეფექტიანობის შეფასებისთვის მნიშვნელოვანია ტესტი შედარებული იყოს ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგთან, ვინაიდან ეს უკანასკნელი მოწოდებულია ოქროს სტანდარტად - რეფერენტულ ტესტად საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დიაგნოსტიკაში.

არაერთი მასშტაბური კვლევით დადგენილია, რომ რეკურენტული/რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი შესაძლოა იყოს გარკვეული რისკ ფაქტორების არსებობა, ასეთი რისკ ფაქტორებია: ქალის ასაკი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ექსციზირებული ქსოვილის რეზექციის კიდეზე (პოზიტიური კიდეები), დისპლაზიის გავრცელება ენდოცერვიქსის ჯირკვლოვან ქსოვილზე, ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგის სიმძიმე, Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია და ა.შ. (Kong et al., /კონგი & სხვანი , 2014)(van Bogaert/ვან ბოგერტი, 2015)(Palmer et al.,/პალმერ & სხვანი, 2016)(Jin, Li, & Zhang/ჯინ ლი & ჟანგ, 2015).

ქ. თბილისის ქალთა პოპულაციაში საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის ეფექტურობა, განკურნების და რეზიდუალური დაზიანებების თანაფარდობა, რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრა დღესდღეობით ჯეროვნად არავის არ შეუსწავლია. პრობლემის აქტუალობიდან გამომდინარე შეირჩა წარმოდგენილი სამეცნიერო კვლევა და მისი დიზაინი.

კვლევის მიზანი: სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობის, კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის და რეზიდუალურ დაზიანებასთან

ასოცირებული პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრით საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციული მიდგომების ოპტიმიზაცია.

კვლევის ობიექტი და დასახული ამოცანები:

სამეცნიერო კვლევისას გამოყენებული იქნა ეროვნული სკრინინგ ცენტრის პაციენტების ამბულატორიული ბარათები, რომლებსაც 2012-2016 წლებში ჩაუტარდათ საშვილოსნოს ყელის კონიზაცია დიათერმიის გამოყენებით.

დასახული ამოცანები:

1. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიურ მკურნალობამდე და ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ პაციენტების ციტოლოგიური, კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგების ანალიზი, სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ფასეულობის განსაზღვრა.
2. საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური დაზიანებების დროს კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა.
3. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების დეტექცია.

კვლევის მეცნიერული სიახლე

1. შესწავლილი და ურთიერთშედარებული იქნა მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დეტექციისთვის დღესდღეობით არსებული მეთოდების დიაგნოსტიკური ღირებულება ექსციზიურ მკურნალობამდე და ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ.
2. პირველად დადგენილი იქნა, რომ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ეფექტური მეთოდია კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალოდ. 81.6 % შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა განკურნებას.
3. პირველად იქნა დადგენილი, რომ სკრინინგს დაქვემდებარებულ ნამკურნალებ ქალთა კონტიგენტში 13.0%-ში ადგილი ჰქონდა რეზიდუალური CIN2+ დაზიანების არსებობას.
4. პირველად განისაზღვრა, რომ ქ. თბილისის ქალთა პოპულაციისთვის რეზიდუალურ დაზიანებებთან ასოცირებული რისკ ფაქტორებს წარმოადგენს: ქალის ასაკი Se: 75.6

%, Sp: 50.5 %, PPV:18.6 %,NPV: 93.3 % ($p<0.01$), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი: Se: 66.9 %, Sp: 69.0%, PPV :25.0%, NPV: 93.7 % ($p<0.01$), დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში: Se: 68.9 %, Sp: 73.7 % , PPV :28.1 %, NPV:94.0 % ($p<0.01$), Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია HGSIL : Se: 86.2 % Sp: 71.7 % , PPV: 28.4 %, NPV: 97.5 % ($p<0.005$), თამბაქოს წევა : Se: 61.0 %, Sp: 82.1 %, PPV :34.6 %, NPV: 93.5 % ($p<0.001$).

5. პირველად დადგენილ იქნა, რომ ექსციზიური მკურნალობიდან ორი წლის განმავლობაში Pap ტესტით და კოლპოსკოპიური კვლევით შესაძლოა ეფექტურად გამოვლინდეს რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობა მიუხედავად რეზექციის კიდეების მდგომარეობისა.
6. კვლევის შედეგად დადგინდა რომ, რეზექციის კიდეების მდგომარეობა: Se:20.6 % Sp: 81.9 % , PPV :14.6 %, NPV: 87.3 % ($p>0.05$), ორსულობათა რაოდენობა: Se: 34.4 % Sp: 70.40 % , PPV:13.16 %, NPV:89.20 % ($p>0.05$), მშობიარობათა რაოდენობა : Se: 31.03 % Sp: 66.37 % , PPV:10.71 %, NPV:88.10 % ($p>0.05$) და ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი მაღალი ხარისხის ატიპია: Se: 58.62 % Sp: 56.19 % , PPV:16.67 %, NPV: 90.08 % ($p>0.005$), არ წარმოადგენენ რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორებს.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

1. დღესდღეობით საშვილოსნოს ყელის სკრინინგულ პროგრამაში არსებული სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრით მიღებული შედეგები, მსგავსია ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული მსგავსია კვლევებით მიღებულ შედეგებთან, ამიტომ შეიძლება მოიაზრებოდეს როგორც ნაციონალურ პარამეტრებად საქართველოსთვის.
2. Pap ტესტის მგრძნობელობა, როგორც მკურნალობამდე (83.3%) ისე მკურნალობის შემდეგ თითქმის ერთნაირია (82.2%). კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა ნამკურნალებ ქალებში გაცილებით დაბალია ვიდრე არანამკურნალებ ქალებში. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას.

3. საშვილოსნოს ყელის მარყუქით ელექტრო ექსციზიო (LEEP) წარმოადგენს ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების სამკურნალო ეფექტურ მეთოდს და შემთხვევათა 81.6 % შესაძლებელია სრული განკურნება.
4. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების მნიშვნელოვან მაპროგნოზირებელ ფაქტორებს წარმოადგენს: პაციენტის ასაკი, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი, ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში პათოლოგიური პროცესის გავრცელება, თამბაქოს წევა და Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია.

კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:

1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს თავიდან აცილების მიზნით ძალზედ მნიშვნელოვანია კიბოსწინა პათოლოგიის დროული გამოვლენა და მკურნალობა, დღესდღეობით ქ. თბილისში სკრინინგული ტესტები ეფექტურია საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიის გამოსავლენად, თუმცა Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგისთვის მნიშვნელოვანია სკრინინგის ინტერვალის დაცულობა და რეგულარული follow-up დაკვირვება, რაც უფრო კარგადაა შესაძლებელი ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში.
2. საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობა ექსციზიური მეთოდით ეფექტურია, თუმცა ნამკურნალები ქალები კვლევ რჩებიან საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ქვეშ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობის გამო. მნიშვნელოვანია პაციენტის ინფორმირებულობა მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგის აუცილებლობაზე, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ინვაზიური კიბოს განვითარება.
3. ქალის ასაკი, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში, თამბაქოს წევა და Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია HGSIL, წარმოადგენენ მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორებს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით მკურნალობის გადავადება შესაძლებელია ასოცირდებოდეს რეკურენსის მომატებულ რისკთან.

4. ჩვენი კვლევით მიღებული შედეგების იმბლემენტაციით პაციენტების მკურნალობის შედეგში მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელი გახდება დაგვიანებული მკურნალობის ან გადაჭარბებული მკურნალობის თავიდან აცილება.

ნაშრომის აპრობაცია:

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენებულია საქართველოს უნივერსიტეტის სამეცნიერო კონფერენციაზე (თბილისი, 2018წ.); საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე (თბილისი, 18.12.2018).

პუბლიკაციები:

გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომების საერთო რაოდენობა სულ - 7, მათ შორის 3 ნაშრომში ასახულია დისერტაციის ძირითადი შედეგები.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა:

დისერტაცია შედგება შესავალის, ექვსი თავის, კვლევით მიღებული ძირითადი შედეგების, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიისა და დანართი CD-საგან. დისერტაცია დაწერილია 138 გვერდზე, APA-ს მოთხოვნების დაცვით, შეიცავს 17 ცხრილსა და 18 გრაფიკულ ნახატს. გამოყენებული ლიტერატურის სია შეიცავს 189 წყაროს. დანართ CD-ზე ჩაწერილია სადოქტორო დისერტაციისა და მისი ავტორეფერატის (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსიები, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები.

თავი I

ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენცია. ცერვიქსული სკრინინგი.

საშვილოსნოს ყელის კიბო ქალის სიმსივნურ დაავადებათა შორის სიხშირით მესამე ადგილზეა. მსოფლიოში ყოველწლიურად საშვილოსნოს ყელის კიბოს 527.000 ახალი შემთხვევის გამოვლინება ხდება და 265.000 ქალის სიკვდილის მიზეზი ხდება (Ferlay et al., /ფერლი & სხვანი, 2015).

საშვილოსნოს ყელის კიბო განეკუთვნება ტოტალურად პრევენტაბელურ დაავადებას, რაც შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიების დროული გამოვლენით დამკურნალობით. განასხვავებენ საშვილოსნოს ყელის კიბოს პირველად და მეორად პრევენციას. პირველადი პრევენცია გულისხმობს მოსახლეობის HPV ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინაციით საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის შემცირებას. იმ განვითარებულ ქვეყნებში, სადაც აქტიურად მიმდინარეობს ვაქცინაცია აღინიშნა HPV ასოცირებული საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დრამატული კლების ტენდენცია (Aranda et al.,/არანდა&სხვანი,2017). ეპიდემიოლოგიური მოდელირების თანახმად სამიზნე პოპულაციის 90%-ით ვაქცინაციით მოცვა განაპირობებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის 83%-ით შემცირებას მსოფლიოში (Van Krieking et al.,/ვან კრიეკინგე &სხვანი, 2014).

მეორადი პრევენციის მიზანი საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების დეტექცია და დროული მკურნალობაა. მეორადი პრევენციით შესაძლებელია არა მარტო კიბოსწინა პათოლოგიების, არამედ ადრეულ, პრეკლინიკურ სტადიაზე საშვილოსნოს ყელის კიბოს გამოვლენა და პაციენტების რადიკალური მკურნალობით ამ მიზეზით გარდაცვალების პრევენცია.

ციტოლოგიურ ტესტზე დაფუძნებულმა, ორგანიზებულ პირობებში მიმდინარე სკრინინგულმა პროგრამებმა მნიშვნელოვნად შეამცირა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა ევროპის ქვეყნებში (M. Arbyn et al., /მ.არბინი &სხვანი, 2009).

იმისათვის, რომ სკრინინგი იყოს ეფექტური საჭიროა სამიზნე პოპულაციის დიდი ნაწილის მოცვა და სკრინინგის წარმოება მაღალსენსიტიური დიაგნოსტიკური ტესტების გამოყენებით. მნიშვნელოვანია აგრეთვე კიბოსწინა პათოლოგიების ეფექტური მკურნალობა და მკურნალობის შემდგომი რეგულარული follow-up დაკვირვება (Sankaranarayanan / შანკარანარაიან , 2014) (Lönnberg et al.,/ლონბერგ & სხვანი, 2013).

განვითარებულ ქვეყნებში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის და სიკვდილობის მაჩვენებელმა კლება დაიწყო მას შემდეგ, რაც 1950 წელს შემოღებულ იქნა ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სკრინინგი (Jemal et al.,/ჯემალ &სხვანი, 2010). Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ჩატარდეს ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში, რათა სამიზნე პოპულაციის დიდი ნაწილის მოცვა განხორციელდეს, დაცული იყოს სისტემატიურობა, სკრინინგის ინტერვალი, მუდმივი დაკვირვების რეჟიმი (Follow - up), სკრინინგში მომუშავე კადრის სისტემატური გადამზადება. სწორედ ეს ყოველივე ზემოთ აღნიშნული არ არის ხელმისაწვდომი განვითარებადი ქვეყნებისთვის, სადაც ყველაზე მეტად საჭიროა ადეკვატური სკრინინგული პროგრამის არსებობა (Koss, 1989). აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ მიუხედავად ბრტყელუჯრედული კიბოს შემთხვევების სტატისტიკურად სარწმუნო კლებისა მსოფლიოში აღინიშნება ადენოკარცინომის შემთხვევების მატება, რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს Pap ტესტის ნაკლებ მგრძნობელობაზე გამოავლინოს ჯირკვლოვანი პათოლოგია და ადენოკარცინომა (Castanon et al.,/კასტანონ &სხვანი, 2016)(Castle et al.,/კასლი &სხვანი, 2011).

ACS (American Cancer Society/ამერიკის კიბოს საზოგადოება) 2018 მონაცემებით აშშ-ში 13,2400 საშვილოსნოს ყელის კიბოს ახალი შემთხვევა გამოვლინდა და 4,170 ქალის გარდაცვალების მიზეზი გახდა. უმეტეს შემთხვევაში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი გარდაცვალება აღინიშნა იმ ქალებში, რომელთაც ან არ ჰქონა ან არასაკმარისად ჰქონდა ჩატარებული სკრინინგი (Melnikow et al., /მელნიკოვი &სხვანი, 2018).

Yang D.X. et al. (2014) -ის მონაცემთა ბაზის მიხედვით გაანალიზეს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის შემთხვევები 1976-2009 წლებში და, ასევე, აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI) ანგარიშები 1951-2010 წლებში ჩატარებული ცერვიკალური სკრინინგის შედეგების შესახებ. აშშ-ში ცერვიკალური სკრინინგით ქალთა მოსახლეობის მოცვა მთელი პერიოდის განმავლობაში სტაბილურად აღემატებოდა გამოსაკვლევი მიზნობრივი ჯგუფის 70%-ს. მაგალითად, ეს მაჩვენებელი 1982 წელს შეესაბამებოდა 71,7%, ხოლო 2010 წელს- 73,8%. პრე- და პოსტსკრინინგული პერიოდების ეპიდემიოლოგიურ მონაცემთა ანალიზის შედეგად ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ აშშ-ში სკრინინგის შედეგად 30 წლის განმავლობაში შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს 105,000-დან 492,000-მდე შემთხვევის პრევენცია.

კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტოს (IARC) მიხედვით ციტოლოგიაზე დაფუძნებული 3-5 წლიანი ინტერვალით, პოპულაციური სკრინინგით შესაძლებელია საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინსიდენსის 80% ით შემცირება (IARC/კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტო, 2005).

ინგლისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის პროგრამის ინიცირების შემდეგ შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შემცირება 44%, ხოლო სიკვდილობის 70% ით. (Henry C. et al., / ს.ჰენრი & სხვანი, 2013)

ონტარიოს კიბოს რეგისტრის მონაცემებით, 1978 წლიდან 2006 წლამდე სკრინინგის შედეგად საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 58 %-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე- 71 %-ით. (Dickinson et al.,/დიკინსონ & სხვანი, 2012)

ცერვიქსული სკრინინგის საშუალებით უკანასკნელი 30 წლის განმავლობაში აშშ-ში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა შემცირდა 50%-ით. 1975 წელს 100.000 ქალზე მოდიოდა 14.8 შემთხვევა, 2011 წელს 100.000 ქალზე 6.7 შემთხვევა (Chelmow/ჩელმოვ , 2016).

აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგ-პროგრამების გაიდლაინები განსხვავებულია სხვადასვა ქვეყანაში.

აშშ-ში ცერვიქსული სკრინინგის პროგრამის მიხედვით სკრინინგის სამიზნე პოპულაციას წარმოადგენენ 21 დან 65 წლამდე ქალები. სკრინინგის ინტერვალი და პირველადი სკრინინგული ტესტი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში განსხვავებულია , ასე მაგალითად, 21 წლიდან 30 წლამდე სკრინინგის პირველადი ტესტი Pap ტესტია სკრინინგის ინტერვალი კი 3 წელი, 30 დან 65 წლამდე ქალებს უტარდებათ Pap ტესტი HPV ტესტით (კო-ტესტირება) და სკრინინგის ინტერვალი 5 წელია.

არაერთი მაშტაბური რანდომიზებული კვლევითაა დადასტურებული HPV ტესტზე დაფუძნებული ცერვიქსული სკრინინგის ეფექტურობა Pap ტესტზე დაფუძნებულ სკრინინგთან შედარებით. HPV ტესტზე დაფუძნებულ სკრინინგის ეფექტურობა 60-70%- ით აღემატება Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგის ეფექტურობას (Guglielmo Ronco et al., 2014).

ინგლისში 25-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ყველა ქალს 3-5 წელიწადში 1-ჯერ უტარდება სკრინინგი. ბოლო 20 წლის განმავლობაში აღინიშნა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შემთხვევების განახევრება. მაგალითად, 1988 წელს, ანუ როდესაც ამოქმედდა სკრინინგის პროგრამა, 4,132 ქალს დაუდგინდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს

დიაგნოზი, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 16,2 ქალი. შედარებისთვის, 2008 წელს გამოვლენილი იქნა ამ ლოკალიზაციის კიბოს სულ 2,369 შემთხვევა, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 8,3 ქალი.

ნორვეგიის ცერვიკალური კიბოს სკრინინგის პროგრამის (NCCSP, 2014) მიხედვით, სკრინინგის დახმარებით ნორვეგიაში შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირის 25%-ით, და ამ მიზეზით გარდაცვალების- 50%-ით შემცირება.

ფინეთის კიბოს რეგისტრის (2014) მონაცემებით, ფინეთში ცერვიკალური სკრინინგის პროგრამის ეფექტიანად მოქმედების შედეგად საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების სიხშირემ დაიკლო 80%-ით.

ზოგიერთ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი იზრდება ადრეულ ასაკში მშობიარობისა და გვიან ასაკში აბორტების დროს, განსაკუთრებით ქალთა იმ კონტიგენტში, რომლებიც მკურნალობნენ ცერვიკალური კიბოს წინა დაავადებების გამო (Albrechtsen S. et al.,/ს.ალბერხსტენ &სხვანი, 2008; Castañon A. et al.,/კასტანონ &სხვანი, 2012).

კანადის კიბოს რეგისტრის მონაცემების მიხედვით 1952 წლიდან 2006 წლისათვის საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე ყოველ 100,000 ქალზე შემცირდა 13,5-დან 2,2-მდე. სკრინინგის დახმარებით კანადაში 1972 წლიდან 2006 წლამდე საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 58%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების - 71%-ით (Dickinson et al., /დიკინსონ &სხვანი, 2013).

ამერიკის კიბოს , კოლპოსკოპიისა და ცერვიკალური პათოლოგიის, საზოგადოებების მიერ მოწოდებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციისა და ადრეული გამოვლინების პროგრამის გაიდლაინის მიხედვით, რომლის მიზანს ინვაზიური კიბოს გამოვლენის გარდა წარმოადგენს კიბოს წინა დაავადების (CIN3) და პრეინვაზიური კიბოს (CIS) დიაგნოსტიკა, ავტორები ასკვნიან, რომ CIN3-ს დიაგნოსტიკის შემთხვევებში შემცირებულია პაციენტების რისკი მომდევნო სკრინინგ-ტესტირებამდე განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის პრე - და ინვაზიური კარცინომა (Saslow et al.,/სასლოუ &სხვანი, 2012).

რანდომიზებული კვლევით შეისწავლილი იყო საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირეები ცერვიკალურ სკრინინგ დაქვემდებარებულ 224,929 ქალში და 138,624 ქალში, რომლებსაც საერთოდ არ ჩატარებიათ სკრინინგი. საკონტროლო ჯგუფის

ქალებიდან, რომლებსაც საერთოდ არ ჩატარებიათ სკრინინგი 254 ქალი გარდაიცვალა საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით. აღნიშნულ გარემოებას ადასტურებენ ინდოელი მკვლევარების პუბლიკაციები (Sankaranarayanan R. et al., / შანკარარარაიან & სხვანი, 2007, 2009; Mittra I. et al., /მიტრა & სხვანი, 2010 , Suba E.J. et al.,/ სუბა ე.ჯ. & სხვანი, 2014).

პაციენტებში, რომლებაც მკურნალობა ჩაიტარეს მკურნალობა CIN რომელიმე ფორმის, მათ შორის CIN3 გამო, 2-3-ჯერ მაღალი აქვთ მომავალში საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი (Kalliala I. et al.,/კალიალა & სხვანი, 2005; Strander B. et al.,/სტენდერ & სხვანი, 2007; Kalliala I. et al.,/კალიალა & სხვანი, 2010).

Burger E.A. et al. (2012) შეადარეს ახალგაზრდა ასაკის ქალებში მხოლოდ Pap ტესტით სკრინინგისა და 31 და მეტი წლის ასაკის ქალების პირველადი HPV-ს ტესტირებაზე დაფუძნებული ცერვიკალური სკრინინგის ხარჯთ-ეფექტიანობა. ავტორების მიერ მიღებული მონაცემების მიხედვით, არავაკცინირებულ ქალებში 34 წლის ასაკიდან პირველადი HPV-ს ტესტირებაზე დაფუძნებული ცერვიკალური სკრინინგის ორგანიზება ყოველ 4 წელიწადში 1-ჯერ წარმოადგენს სკრინინგის უფრო ხარჯთ-ეფექტიან მოდელს (სიცოცხლის ყოველ წელს იზოგება 83,000 USD). ასევე ხარჯთ-ეფექტიანია ვაკცინირებული ქალების ცერვიკალური სკრინინგი 6 წელიწადში 1-ჯერ.

Pap ტესტირების საშუალებით შესაძლებელია მომდევნო 5 წლის განმავლობაში 50%-ით კლებულობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი. სკრინინგის ადეკვატურად ჩატარების შემთხვევაში მისი ეფექტიანობა შეადგენს 100%-ს. (Lönnberg S. et al.,/ლონბერგ & სხვანი, 2012).

ქალები, რომელიც რეგულარულად მონაწილეობენ ცერვიკალურ სკრინინგში, გააჩნიათ ამ დაავადებით გარდაცვალების უფრო დაბალი რისკი, ვინაიდან მათ შემთხვევებში ეს დაავადება ვლინდება უფრო ადრეულ სტადიაში (Andrae B. et al.,/ანდრაე & სხვანი, 2012).

აშშ-ში 1955-1992 წლებში საგრძნობლად შემცირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობისა და მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე, რაც დაკავშირებულია Pap ტესტის საშუალებით ქალთა მოსახლეობის სკრინინგის ქვეყნის მასშტაბით ინპლემენტაციასთან. კიბოს მაღალი ხარისხის ინვაზიას ადგილი აქვს იმ შემთხვევებში, როდესაც Pap ტესტირება ქალებს საერთოდ არ ჩაუტარებიათ ან სკრინინგ-ტესტირება არა აქვთ გავლილი ბოლო 5 წელი USPSTF (2012).

Yang D.X. et al. (2014) SEER-ის მონაცემთა ბაზის მიხედვით გაანალიზეს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის შემთხვევები 1976-2009 წლებში და, ასევე, აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI) ანგარიშები 1951-2010 წლებში ჩატარებული ცერვიკალური სკრინინგის შედეგების შესახებ. აშშ-ში ცერვიკალური სკრინინგით ქალთა მოსახლეობის მოცვა მთელი პერიოდის განმავლობაში სტაბილურად აღემატებოდა გამოსაკვლევ მიზნობრივი ჯგუფის 70%-ს. მაგალითად, ეს მაჩვენებელი 1982 წელს შეესაბამებოდა 71,7%, ხოლო 2010 წელს - 73,8%. პრე- და პოსტსკრინინგული პერიოდების ეპიდემიოლოგიურ მონაცემთა ანალიზის შედეგად ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ აშშ-ში სკრინინგის შედეგად 30 წლის განმავლობაში შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს 105,000-დან 492,000-მდე შემთხვევის პრევენცია.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირის კლების ტენდენციას და მის კავშირს Pap ტესტის საშუალებით ქალთა მოსახლეობის სკრინინგთან ადასტურებს ამერიკის კიბოს საზოგადოებაც (ACS / ამერიკის კიბოს საზოგადოება, 2013).

Willoughby B.J. et al. (2006) მონაცემებით განვითარებულ ქვეყნებში განხორციელებული სკრინინგის შედეგად ბოლო 50 წლის განმავლობაში 75%-ით შემცირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების რაოდენობა.

Lofters A.K. et al. (2011) მონაცემებით, ონტარიოში ცერვიკალური სკრინინგით ქალთა მოსახლეობის მოცვის ოდენობა შეესაბამება 20-69 წლის ასაკის მიზნობრივ ჯგუფის 85%-ს.

ონტარიოს კიბოს რეგისტრის (OCR, 2012) მონაცემებით, 1981 წლიდან 2009 წლამდე დროის პერიოდში, სკრინინგის შედეგად ონტარიოში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 38%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე - 59%-ით.

აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგ-პროგრამების გაიდლაინები განსხვავებულია სხვადასვა ქვეყანაში. მაგალითად, 2012 წელს აშშ-ში სკრინინგი ტარდებოდა USPSTF-ისა და ACS/ASCCP/ASCP-ის მიერ რეკომენდებული 2 გაიდლაინის მიხედვით (სასლოუ, 2011).

ჯანმრთელობისა და სოციალური უზრუნველყოფის ავსტრალიის ინსტიტუტის (2014) მონაცემებით ავსტრალიის ნაციონალური ცერვიკალური სკრინინგ-პროგრამის მიხედვით რეკომენდებულია ყველა სექსუალურად აქტიური ქალის Pap ტესტით სკრინინგი 18-დან 70-

მდე წლის ასაკობრივ პერიოდში. ამასთან ერთად 18-20 წლის ქალებს Pap ტესტირება უტარდებათ 2 წელიწადში 1-ჯერ, ხოლო შემდგომ ასაკობრივ პერიოდში, სექსუალური აქტივობის მიხედვით, 1 ან 2 წელიწადში 1-ჯერ.

Sasieni P. et al. (2009) მონაცემებით ინგლისში 25-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ყველა ქალს 3-5 წელიწადში 1-ჯერ უტარდება სკრინინგი. ბოლო 20 წლის განმავლობაში აღინიშნა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შემთხვევების განახევრება. მაგალითად, 1988 წელს, ანუ როდესაც ამოქმედდა სკრინინგის პროგრამა, 4,132 ქალს დაუდგინდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს დიაგნოზი, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 16,2 ქალი. შედარებისთვის, 2008 წელს გამოვლენილი იქნა ამ ლოკალიზაციის კიბოს სულ 2,369 შემთხვევა, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 8,3 ქალი.

Rositch A.F. (2014) გაანალიზა რა SEER-ის 2000-2009 წლების მონაცემები მივიდა დასკვნამდე, რომ ქალებში 65 წლის ასაკის შემდეგ, ე.ი. იმ ასაკობრივ პერიოდში, როდესაც გაიდლაინის მიხედვით აღარ ტარდება ცერვიკალური სკრინინგი, მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი.

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარება შემთხვევათა 99,7%-ში დაკავშირებულია ადამიანის პაპილომის ვირუსთან (HPV). ამავე დროს, ამ ლოკალიზაციის კიბოს განვითარების რისკი 15-ჯერ მაღალია ქალების HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებით ინფიცირების შემთხვევაში, რომელთა ექსპოზიციასთან არის დაკავშირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს ყველა შემთხვევის დაახლოებით 70%-ის განვითარება.

WHO/ICO (2010) მონაცემებით დიდ ბრიტანეთში HPV ინფექციის პრევალენტობა შეადგენს 8,9%-ს, მათ შორის HPV-ს 16 და/ან 18 გენოტიპების პრევალენტობა- 2,4%.

დიდი ბრიტანეთის ნაციონალური ჯანრთელობის სერვისის (NHS, 2008) მონაცემებით, 2008 წლიდან ინგლისში დაწყებული იქნა 12-13 წლის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე.

Kohli M. et al. (2007) მონაცემებით 12 წლის ასაკის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე 76%-ით ამცირებს მათ რისკს ცხოვრების განმავლობაში დაავადდნენ საშვილოსნოს ყელის კიბოთი.

Cox J.T. (2006), რომლის მონაცემებით HPV-ით ინფიცირების სიხშირე იზრდება სექსუალური პარტნიორების რაოდენობის ზრდის პარალელურად.

Winer R.L. et al. (2006) მოსაზრებით, ვინაიდან HPV ძირითადად გადადის სექსუალური კონტაქტით, სექსუალური აქტივობისაგან თავშეკავება ან მონოგამია ამცირებს ამ ვირუსისაგან ინფიცირების რისკს. პრევენტივების რეგულარულად გამოყენების შემთხვევაში 70%-ით მცირდება HPV-ით ინფიცირების საშიშროება.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, იმ ქალებში, რომელთა დედა ან და დაავადებული იყო საშვილოსნოს ყელის კიბოთი, 2-3-ჯერ მაღალია ამ დაავადების განვითარების რისკი, იმ ქალებთან შედარებით, რომლებსაც არ ჰქონიათ ანალოგიური ოჯახური ისტორია.

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკის ფაქტორებს აგრეთვე წარმოადგენენ სექსუალური აქტიურობის ადრეულ ასაკში დაწყება, სექსუალური პარტნიორების დიდი რაოდენობა და მათი ხშირი ცვლა, მაღალი რისკის მქონე სექსუალური პარტნიორებთან კავშირი და დაუცველი სექსუალური კავშირი. აღნიშნულ მოსაზრებას ადასტურებს აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI, 2013) მონაცემებიც.

აშშ-ს დაავადებათა კონტროლის ცენტრის (CDC, 2013) მონაცემებით ბოლო 40 წლის განმავლობაში აშშ-ში აღინიშნება საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების კლების სტატისტიკურად სარწმუნო ტენდენცია, რაც დაკავშირებულია Pap-ტესტით სკრინინგული გამოკვლევებით აშშ-ში ქალთა პოპულაციის დიდი კონტიგენტის მოცვასთან.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირის კლების ტენდენციას და მის კავშირს Pap ტესტის საშუალებით ქალთა მოსახლეობის სკრინინგთან ადასტურებს ამერიკის კიბოს საზოგადოებაც (ACS, 2013).

Willoughby B.J. et al. (2006) მონაცემებით განვითარებულ ქვეყნებში განხორციელებული სკრინინგის შედეგად ბოლო 50 წლის განმავლობაში 75%-ით შემცირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების რაოდენობა.

Lofters A.K. et al. (2011) მონაცემებით, ონტარიოში ცერვიკალური სკრინინგით ქალთა მოსახლეობის მოცვის ოდენობა შეესაბამება 20-69 წლის ასაკის მიზნობრივ ჯგუფის 85%-ს.

ონტარიოს კიბოს რეგისტრის (OCR, 2012) მონაცემებით, 1981 წლიდან 2009 წლამდე დროის პერიოდში, სკრინინგის შედეგად ონტარიოში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 38%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე - 59%-ით.

Herdman C. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებას მრავალი წლის განმავლობაში წინუსწრებენ კიბოსწინა და ფონური დაავადებები, რომელთა მკურნალობით შესაძლებელია კიბოს თავიდან აცილება. აქედან გამომდინარე, საშვილოსნოს ყელის კიბო პოტენციურად მიეკუთვნება კიბოს პრევენტაბელურ ფორმას, რომლით ავადობისა და გარდაცვალების სიხშირის შემცირება შესაძლებელია სკრინინგის საშუალებით.

ანალოგიურ დასკვნამდე მივიდნენ Nowak R. et al. (2014). მათი კვლევის მიხედვით 2000-2009 წლებში აშშ-ში ყველა ასკის ყოველ 100,000 ქალზე საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადდებოდა 18,6 ქალი, მაშინ როდესაც ასაკობრივი ჯგუფში 65-69 წელი - რეგისტრირდებოდა ამ დაავადების 27,4 ახალი შემთხვევა.

Suba E.J. et al. (2014) რონდომიზებული კვლევით შეისწავლეს საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირეები ცერვიკალურ სკრინინგ დაქვემდებარებულ 224,929 ქალში და 138,624 ქალში, რომლებსაც საერთოდ არ ჩატარებიათ სკრინინგი. საკონტროლო ჯგუფის ქალებიდან, რომლებსაც საერთოდ არ ჩატარებიათ სკრინინგი 254 ქალი გარდაიცვალა საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით. აღნიშნულ გარემოებას ადასტურებენ ინდოელი მკვლევარების სხვა პუბლიკაციებიც (Sankaranarayanan R. et al., 2007, 2009; Mittra I. et al., 2010 და Suba E.J. et al., 2014).

Silva G.A. et al. (2010) შეისწავლეს 1981-2006 წლებში ბრაზილიაში საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების დინამიკა. ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ცერვიკალური სკრინინგისა და დაავადების გამოვლენის შემთხვევებში ადეკვატური მკურნალობის ჩატარების გარეშე მოსალოდნელია ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების სიხშირემ მომდევნო 10 წელიწადში მოიმატოს 10%-ით.

Herdman C. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებას მრავალი წლის განმავლობაში წინუსწრებენ კიბოსწინა და ფონური დაავადებები, რომელთა მკურნალობით შესაძლებელია კიბოს თავიდან აცილება. აქედან გამომდინარე, საშვილოსნოს ყელის კიბო პოტენციურად მიეკუთვნება კიბოს პრევენტაბელურ ფორმას, რომლით

ავადობისა და გარდაცვალების სიხშირის შემცირება შესაძლებელია სკრინინგის საშუალებით.

Nanda K. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის CIN 2/3-ს დროს Pap ტესტის მგრძნობელობა მერყეობს 47%-დან 62%-მდე, ხოლო სპეციფიკურობა - 60%-დან 85%-მდე.

Özgül N. (2007) აზრით ადრეული გამოვლინება და მკურნალობა წარმოადგენს ცერვიკალური კიბოს ეფექტურ გზას. იმ ქვეყნებში, რომლებშიც ორგანიზებული იქნა სკრინინგის პროგრამები ამ ლოკალიზაციის კიბოთი ინციდენტობის სიხშირემ განიცადა კლება, ვინაიდან Pap ტესტის საშუალებით შესაძლებელი გახდა ცერვიკალური კიბოს წინა დაავადებების გამოვლენა და მკურნალობა. ამრიგად, გვეხმარება 80%-ით შევამციროთ საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკი.

Goldie S. et al. (2005) მონაცემებით, კვლევებმა აჩვენეს, რომ 30-დან 40-მდე წლის ასაკის იმ ქალებს, რომლებმაც ცხოვრებაში 1-ჯერ მაინც ჩაიტარეს სკრინინგი Pap ტესტის საშუალებით, 25-36%-ით შეუმცირდათ საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკი.

ფინეთის კიბოს რეგისტრის (2014) მონაცემებით, ფინეთში ცერვიკალური სკრინინგის პროგრამის ეფექტიანად მოქმედების შედეგად საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების სიხშირემ დაიკლო 80%-ით.

Ekwueme D.U. et al. (2014) შეაფასეს აშშ-ში მოქმედი ცერვიკალური სკრინინგის პროგრამა QALYs-ს მაჩვენებლის მიხედვით. აშშ-ში 1991-2007 წლებში ცერვიკალური სკრინინგი ჩაუტარდა 1,8 მილიონ ქალს. აღნიშნულ კოჰორტაში საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე შედარებული იქნა ანალოგიურ მაჩვენებელთან იმ ქალთა ჯგუფისათვის, რომლებსაც სკრინინგი საერთოდ არ ჩატარებიათ. კვლევის შედეგად დადგენილი იქნა, რომ სკრინინგის დახმარებით აღნიშნულ პერიოდში შესაძლებელი იქნა საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით 3,829 ქალის გარდაცვალების თავიდან აცილება, რამაც შეადგინა 15,589 QALYs.

Dickinson J.A. et al. (2012) გამოაქვეყნეს კანადის კიბოს რეგისტრის მონაცემები, რომელთა მიხედვით 1952 წლიდან 2006 წლისათვის საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე ყოველ 100,000 ქალზე შემცირდა 13,5-დან 2,2-მდე. სკრინინგის დახმარებით კანადაში 1972 წლიდან 2006 წლამდე საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 58%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების - 71%-ით.

Uphoff T. (2014) მონაცემებით ქალების იმ კონტიგენტში, რომლებსაც ცერვიკალური სკრინინგის დროს დაუდგინდათ CIN2, CIN3 ან CIS, მიუხედავად იმისა, რომ შემდგომში ამ პათოლოგიებმა განიცადეს სპონტანური რეგრესია ან პაციენტებს ჩაუტარდათ სათანადო მკურნალობა, მითუმეტეს თუ პაციენტები არიან 65 წელზე მატი ასაკის, რეკომენდებულია რეგულარულად Pap ტესტირების ჩატარება შემდგომი 20 წლის განმავლობაში.

Taylor R.J. et al. (2001) შეისწავლეს ავსტრალიის კიბოს რეგისტრის მონაცემების მიხედვით ახალ ჩრდილოეთ უელსში 19972-1996 წლებში ჩატარებული ცერვიკალური სკრინინგის შედეგად 2006 წლისათვის მოსალოდნელი ცვლილებები ავადობისა და სიკვდილიანობის სიხშირეებში. ავტორების მონაცემებით, ცერვიკალური სკრინინგის დახმარებით შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის 3,440 და ამ მიზეზით გარდაცვალების- 1610 შემთხვევის თავიდან აცილება.

Saslow D. et al. (2012) გაანალიზეს ამერიკის კიბოს (ACS), კოლპოსკოპიისა და ცერვიკალური პათოლოგიის (ASCC), კლინიკური პათოლოგიის (ASCP) საზოგადოებების მიერ მოწოდებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციისა და ადრეული გამოვლინების პროგრამის გაიდლაინი, რომლის მიზანს ინვაზიური კიბოს გამოვლენის გარდა წარმოადგენს კიბოს წინა დაავადების (CIN3) და პრეინვაზიური კიბოს (CIS) დიაგნოსტიკა. ავტორები ასკვნიან, რომ CIN3-ს დიაგნოსტიკის შემთხვევებში შემცირებულია პაციენტების რისკი მომდევნო სკრინინგ-ტესტირებამდე განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის პრე- და ინვაზიური კარცინომა.

Goldie S.J. et al. (2001) საკუთარი კვლევით მიღებული შედეგების საფუძველზე იძლევიან რეკომენდაციას, რომ HIV ინფიცირებული პაციენტების ყოველწლიური ციტოლოგიური სკრინინგი, 3-5 წლიანი ინტერვალის ნაცვლად, წარმოადგენს არსებული გაიდლაინის ხარჯთ-ეფექტიან მოდიფიკაციას.

Burger E.A. et al. (2012) შეადარეს ახალგაზრდა ასაკის ქალებში მხოლოდ Pap ტესტით სკრინინგისა და 31 და მეტი წლის ასაკის ქალების პირველადი HPV-ს ტესტირებაზე დაფუძნებული ცერვიკალური სკრინინგის ხარჯთ-ეფექტიანობა. ავტორების მიერ მიღებული მონაცემების მიხედვით, არავაქცინირებულ ქალებში 34 წლის ასაკიდან პირველადი HPV-ს ტესტირებაზე დაფუძნებული ცერვიკალური სკრინინგის ორგანიზება ყოველ 4 წელიწადში 1-ჯერ წარმოადგენს სკრინინგის უფრო ხარჯთ-ეფექტიან მოდელს

(სიცოცხლის ყოველ წელს იზოგება 83,000 USD). ასევე ხარჯთ-ეფექტიანია ვაქცინირებული ქალების ცერვიკალური სკრინინგი 6 წელიწადში 1-ჯერ.

Lönnberg S. et al. (2012) მონაცემებით, Pap ტესტირებით მომდევნო 5 წლის განმავლობაში 50%-ით კლებულობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი. სკრინინგის ადეკვატურად ჩატარების შემთხვევაში მისი ეფექტიანობა შეადგენს 100%-ს.

Andrae B. et al. (2012) მონაცემების მიხედვით ქალები, რომელიც რეგულარულად მონაწილეობენ ცერვიკალურ სკრინინგში, გააჩნიათ ამ დაავადებით გარდაცვალების უფრო დაბალი რისკი, ვინაიდან მათ შემთხვევებში ეს დაავადება ვლინდება უფრო ადრეულ სტადიაში.

ზოგიერთ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი იზრდება ადრეულ ასაკში მშობიარობისა და გვიან ასაკში აბორტების დროს, განსაკუთრებით ქალთა იმ კონტიგენტში, რომლებიც მკურნალობნენ ცერვიკალური კიბოს წინა დაავადებების გამო (Albrechtsen S. et al., 2008; Castañon A. et al., 2012).

McCredie M.R.E. et al. (2008) მონაცემების მიხედვით, კიბოსწინა დაავადებების 1/3, სათანადო მკურნალობის გარეშე, პროგრსირებს და გარკვეული პერიოდის შემდეგ გარდაიქმნება საშვილოსნოს ყელის კიბოდ.

Lönnberg S. (2014) მონაცემებით, ნორვეგიაში სკრინინგის მიზნობრივ ჯგუფს წარმოადგენს 25-დან 69-მდე წლის ასაკის 478,000 ქალი, რომელთაგან 424,000 ქალს 2012 წელს გაეგზავნა სკრინინგის გავლის შესახებელი შეტყობინება. სულ 2012 წელს რეგისტრირებული იქნა 403,000 Pap ტესტი და 11,000 HPV ტესტი.

ნორვეგიის ცერვიკალური კიბოს სკრინინგის პროგრამის (NCCSP, 2014) მიხედვით, სკრინინგის დახმარებით ნორვეგიაში შესაძლებელი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირის 25%-ით, და ამ მიზეზით გარდაცვალების- 50%-ით შემცირება.

საქართველოში საშვილოსნოს ყელის სკრინინგული პროგრამა ამოქმედდა 2008 წლიდან, სკრინინგი ოპორტუნისტულია, რაც გულისხმობს სამიზნე ქალთა (25დან-60 წლამდე) თვითდინებით სკრინინგულ ცენტრებში მიმართვიანობას. პირველად სკრინინგულ ტესტად წარმოდგენილია Pap ტესტი, სკრინინგის ინტერვალი 3 წელია. ატიპიური Pap ტესტის მქონე ქალების მართვე მიმდინარეობს ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით. Pap ტესტით გამოვლენილი ნებისმიერი ატიპიის დროს ქალის გადამისამართება

ხდება კოლპოსკოპიურ კვლევაზე. კოლპოსკოპიური კვლევის დროს საჭიროებისამებრ ტარდება დამიზნებითი ბიოფსია მასალის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევით.

Napolitano M. et al. (2012) საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ფაქტორებს წარმოადგენენ მრავალი მშობიარობა და სექსუალური გზით გადამდები ისეთი ინფექციური დაავადებები, როგორიცაა HIV და ადამიანის პაპილომის ვირუსი (HPV), რომლებიც ზრდიან საშვილოსნოს ყელის უჯრედების მგრძნობელობასა და რეგენერაციას.

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარება შემთხვევათა 99,7%-ში დაკავშირებულია ადამიანის პაპილომის ვირუსთან (HPV). ამავე დროს, ამ ლოკალიზაციის კიბოს განვითარების რისკი 15-ჯერ მაღალია ქალების HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებით ინფიცირების შემთხვევაში, რომელთა ექსპოზიციასთან არის დაკავშირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს ყველა შემთხვევის დაახლოებით 70%-ის განვითარება.

ამ მოსაზრებას ადასტურებენ Gattoc L. et al. (2014). მათი მონაცემებით, დღეისათვის ცნობილი HPV-ის 100-ზე მეტი გენოტიპიდან 40 იწვევს გენიტალური ორგანოების ინფიცირებას. გადადის რა სექსუალური გზით, HPV წარმოადგენს საშვილოსნოს ყელის ინვაზიური და ინტრაეპითელიალური კარცინომის გამომწვევ მიზეზს. ამავე დროს საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემთხვევათა 70% დაკავშირებულია HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებთან.

HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებსა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს შორის ასოციაციას, ეპიდემიოლოგიური კვლევების საფუძველზე, ადასტურებენ კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტოს (IARC, Lyon / კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტო, ლიონი) მეცნიერთა ჯგუფებიც (Munoz N. et al., / მუნოზ & სხვანი, 2003; Maucort-Boulch D. et al., / დ. მაუკორტ-ბოლჩ & სხვანი, 2008).

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2014) მონაცემებით, ადამიანის პაპილომის ვირუსით (HPV) ინფიცირების ძირითად გზას სექსუალური კავშირი წარმოადგენს. ამავე დროს, იგი შეიძლება გავრცელდეს არასექსუალური გზითაც, კერძოდ- ინფიცირებული კანის არაინფიცირებულ კანთან კონტაქტის საშუალებით.

აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI, 2013) მონაცემებით, სექსუალურად აქტიური მოსახლეობის ნახევარზე მეტი ცხოვრების მანძილზე ინფიცირდება ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ერთი ან მეტი გენოტიპით. ამავე დროს ყველა ქალს არ

უნვითარდება საშვილოსნოს ყელის კიბო. ამ დაავადების განვითარების რისკი მაღალია მხოლოდ ვირუსული ინფექციის ორგანიზმში პერსისტენციის შემთხვევაში.

Holschneider M. (2013) მონაცემებით, ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ინფექცია ძირითადად წარმავალია, იგი ელიმინირდება ორგანიზმიდან. ადამიანის ორგანიზმში 2-5 წლის განმავლობაში შემთხვევათა 90%-ში თავისუფლდება ამ ინფექციისაგან. ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ორგანიზმში პერსისტენციის რისკის ფაქტორს წარმოადგენს ქალის ასაკი. 55 და მეტი წლის ასაკის ქალებში HPV-ის პერსისტენციის რისკი შეადგენს 50%-ს, ხოლო 25 და ნაკლები წლის ასაკის ქალებში- მხოლოდ 20%-ს.

Hariri S. et al. (2011) მოსაზრებით, ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ორგანიზმში პერსისტენციის დროს ყოველთვის არ ვითარდება საშვილოსნოს ყელის კიბო. ამ დაავადების განვითარებისათვის აუცილებელია HPV-ს ექსპოზიციის არსებობა ხანგრძლივი დროის მანძილზე.

WHO/ICO (2010) მონაცემებით დიდ ბრიტანეთში HPV ინფექციის პრევალენტობა შეადგენს 8,9%-ს, მათ შორის HPV-ს 16 და/ან 18 გენოტიპების პრევალენტობა- 2,4%.

დიდი ბრიტანეთის ჯანრთელობის დაცვის სააგენტოს (HPA, 2010) მონაცემებით, დიდ ბრიტანეთში 2009 წელს სექსუალური გზით გადამდები ინფექციებით დაავადების პიკი მოდიოდა 19-20 წლის ქალებზე, ამავე დროს 15-24 წლის ქალებში 1 წლის განმავლობაში აღინიშნა განმეორებითი გენიტალური ინფიცირება.

დიდი ბრიტანეთის ნაციონალური ჯანრთელობის სერვისის (NHS, 2008) მონაცემებით, 2008 წლიდან ინგლისში დაწყებული იქნა 12-13 წლის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე.

Kohli M. et al. (2007) მონაცემებით 12 წლის ასაკის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე 76%-ით ამცირებს მათ რისკს ცხოვრების განმავლობაში დაავადდნენ საშვილოსნოს ყელის კიბოთი.

Herdman C. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარება დაკავშირებულია ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ქალის ორგანიზმში პერსისტენციასთან. საშვილოსნოს ყელის ეპითელიუმის კარცინოგენულ ტრანსფორმაციაში განსკუთრებულ როლს თამაშობენ HPV-16 და HPV-18.

აღნიშნულ მოსაზრებას იზიარებს Cox J.T. (2006), რომლის მონაცემებით HPV-ით ინფიცირების სიხშირე იზრდება სექსუალური პარტნიორების რაოდენობის ზრდის პარალელურად.

მრავალი კვლევის მიხედვით HIV-ით ინფიცირებულ ქალებში, იმავე ასაკობრივი ჯგუფის HIV-ნეგატიურ ქალებთან შედარებით მაღალია HPV-ით ინფიცირების რისკი და მათ შორის უფრო ხშირად ვითარდება საშვილოსნოს ყელის კიბოს წინა დაავადებები (deSanjose S., დესანჰოსე & სხვანი, 2002; Clarke B., / ბ. კლარკე & სხვანი, 2002; Gaffikin L. et al.,/ლ.გაფიკინ & სხვანი, 2003).

Smith J.S. et al. (2002) მონაცემებით, HPV-ით ინფიცირებული ქალები, რომლებიც ასე დამატებით არიან ინფიცირებულები, მაგალითად ქლამიდია ტრაქომატისით ან მარტივი ჰერპესის ვირუსით-2 (HSV-2), არიან უფრო მაღალი რისკის ქვეშ განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის კიბო.

Winer R.L. et al. (2006) მოსაზრებით, ვინაიდან HPV ძირითადად გადადის სექსუალური კონტაქტით, სექსუალური აქტივობისაგან თავშეკავება ან მონოგამია ამცირებს ამ ვირუსისაგან ინფიცირების რისკს. პრევენტივების რეგულარულად გამოყენების შემთხვევაში 70%-ით მცირდება HPV-ით ინფიცირების საშიშროება.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს იმუნური სისტემის სუპრესია, რაც შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს HIV-ით ინფიცირების ან არასამედიცინო მიზნით ნარკოტიკული საშუალებების გამოყენების გამო ორგანიზმის იმუნური რეაქტიულობის დაქვეითებასთან. ეს უკანასკნელი მდგომარეობა ამაღლებს ქალის ორგანიზმში HPV-ს პერსისტენციის შესაძლებლობას და შემდგომში საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკს.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ქალებში, რომელთა სისხლის ტესტირებით დადასტურდა წარსულში ან აწმყოში ქლამიდური ინფექციის არსებობა, მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, სრულ ვადიანი ორსულობა და მშობიარობა 17 და ნაკლები წლის ასაკში, 25 და მეტი წლის ასაკთან შედარებით, ცხოვრების შემდგომ ეტაპზე ორჯერ ზრდის საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების

რისკს. ამ ლოკალიზაციის კიბოს განვითარება ასევე იზრდება 3 ან მეტი სრულ ვადიანი ორსულობისა და მშობიარობის შემთხვევაში, რაც დაკავშირებულია ქალის ორგანიზმში ჰორმონალურ ცვლილებებთან და იმუნური რეაქტიულობის დაქვეითებასთან.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, იმ ქალებში, რომელთა დედა ან და დაავადებული იყო საშვილოსნოს ყელის კიბოთი, 2-3-ჯერ მაღალია ამ დაავადების განვითარების რისკი, იმ ქალებთან შედარებით, რომლებსაც არ ჰქონიათ ანალოგიური ოჯახური ისტორია.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, 5 და მეტი წლის განმავლობაში ორალური კონტრაცეპტივების მიღება ზრდის საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკს. 24 ეპიდემიოლოგიური კვლევის კოლაბორატიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ აღნიშნული რისკი იზრდება ორალური კონტრაცეპტივების მიღების ხანგრძლივების პარალელურად და, პირიქით, მცირდება- მათი მიღების შეწყვეტასთან ერთად. ორალური კონტრაცეპტივების მიღების შეწყვეტიდან 10 წლის შემდეგ აღნიშნული რისკის ოდენობა უტოლდება 0-ს.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ (WHO, 2002) დაადასტურა, რომ მრავალი კვლევის მიხედვით ორალური კონტრაცეპტივების ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მიღება ამაღლებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკს.

„შემთხვევა-კონტროლის“ ტიპის ეპიდემიოლოგიური კვლევის საფუძველზე Moreno V. et al. (2002) მივიდნენ დასკვნამდე, რომ HPV-ით ინფიცირებულ ქალებში, რომლებიც 5-დან 9 წლამდე იღებდნენ ორალურ კონტრაცეპტივებს, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით 3-ჯერ ხშირად ავადდებიან ცერვიკალური კარცინომით, ხოლო 10 და მეტი წლის შემთხვევაში- 4-ჯერ ხშირად. ამასთან ერთად, ცხოვრების წესის შეცვლა, მაგალითად თამბაქოს წვეისათვის თავის დანებება და სექსუალური პარტნიორების რაოდენობის შემცირება ეხმარება ქალებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის რედუქციაში.

Appleby P. et al. (2007) მიხედვით კლინიცისტებს შეუძლიათ გაამხევიონ პაციენტები, თუ მათთან გასაუბრებისას აუხსნიან, რომ ფერტილობის მენეჯმენტით შესაძლებელია პოტენციური რისკის თავიდან აცილება.

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკის ფაქტორებს აგრეთვე წარმოადგენენ სექსუალური აქტიურობის ადრეულ ასაკში დაწყება, სექსუალური

პარტნიორების დიდი რაოდენობა და მათი ხშირი ცვლა, მაღალი რისკის მქონე სექსუალური პარტნიორებთან კავშირი და დაუცველი სექსუალური კავშირი. აღნიშნულ მოსაზრებას ადასტურებს აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI, 2013) მონაცემებიც.

მრავალი კვლევის მიხედვით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ფაქტორებს წარმოადგენენ ადრეულ ასაკში სექსუალური ცხოვრების დაწყება და პირველი ორსულობა, სექსუალური პარტნიორების ხშირი ცვლა, ორალური კონტრაცეპტივების ხანგძლივი დროის განმავლობაში გამოყენება, ანამნეზში გადატანილი გენიტალური ინფექციები, სიგარეტის წევა (Moreno V. et al., / ვ. მორენო & სხვანი, 2002; Castellsagué X. et al.,/ კასტელსაგა & სხვანი, 2006; Schiffman M. et al.,/მ. შიფმან & სხვანი, 2007).

ამ მოსაზრებას ეთანხმებიან Parkin D.M. et al. (2001), რომელთა მონაცემებით HPV-ით ინფიცირება ადრეულ ასაკში პირველი სექსუალური ინტერკოიტუსის დროს, მრავალი სექსუალური პარტნიორი და თამბაქოს წევა წარმოადგენენ საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ფაქტორებს.

ზოგიერთი კვლევა მიუთითებს დადებით კავშირზე მაღალ ფერტილობასა და საშვილოსნოს ყელის კიბოს შორის. იმ ქალებთან შედარებით, რომლებსაც საერთოდ არ უმშობიარებიათ, 3-4-ჯერ ნამშობიარე ქალებში 2,6-ჯერ მაღალია საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი (Kahn J.A. et al., /ჯ.ა. კან & სხვანი, 2002; Koshiol J. et al., 2006).

Muñoz N. et al. (2002) მონაცემებით ქალებში, რომლებიც ინფიცირებული არიან HPV-ით და 7 ან მეტჯერ არიან ნამშობიარეები, აქვთ 4-ჯერ მაღალი რისკი განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა, ვიდრე არანამშობიარე ქალებს, ასევე - 2-3-ჯერ მაღალი რისკი, ვიდრე 1-2-ჯერ ნამშობიარე ქალებს.

მრავალი კვლევით არის დადასტურებული, რომ ცირკუმციზია ამცირებს მამაკაცის სასქესო ასოს კიბოს, საშარდე სისტემის ინფექციების, სექსუალური გზით გადამდები ძირითადი დაავადებების, მათ შორის HPV-ს ინფექციის რისკს (O'Farrell N., /ნ.ფარელ, 2000; Quinn T.C. et al., /თ.ს. ქუინ, 2000; Tsien H.F. et al., /ჰ.ფ. თსენ, 2001).

1.2. საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური დაზიანებები, ტერმინოლოგია და კლასიფიკაცია

საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრეკურსორი დაავადებების დროს ადგილი აქვს უჯრედულ ცვლილებებს საშვილოსნოს ყელის ეპითელიუმის ფარგლებში, სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ დაზიანება “ინტრაეპითელურია” არ სცილდება მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის საზღვრებს. ჯონ უილიამსმა პირველად აღწერა აღნიშნული უჯრედული ცვლილებები 130 წლის წინ (Williams, /უილიამსი, 1887).

ტერმინი „დისპლაზია“ ჯერ ჯიდევ 1953 წელს იქნა მოწოდებული Reagan და Seidemand da Saracusa -ს მიერ და დულისხმობდა ცერვიქსის დაზიანებების დიდ ჯგუფს, რომლებიც ხასიათდებოდა Carcinoma in situ (CIS) - თვის დამახასიათებელი ციტოლოგიური და ჰისტოლოგიური ნიშნებით, თუმცა ნაკლები სიმძიმის ცვლილებებით (Reagan et al., /რეგანი & სხვანი, 1953). Reagan - ის აზრით, დისპლაზია გულისხმობდა ციტოლოგიური და ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებების სპექტრს, რომელსაც ეკავა შუალედური მდგომარეობა CIS და ნორმალურ ცერვიქსის ეპითელიუმს შორის. დისპლაზიური ცვლილებები გულისხმობდა უჯრედების ბირთვულ და ციტოპლაზმურ ცვლილებებს.

1972 წელს მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული ტერმინი დისპლაზია მოიცავდა პათოლოგიურ პროცესს, სადაც ეპითელიუმის სისქის გარკვეულ ნაწილში ადგილი ჰქონდა უჯრედების დიფერენციაციის დარღვევას და სხვადასხვა ხარისხის ატიპიას (M. Arbyn et al., /მ.არბინი & სხვანი, 2007).

დიდი ხნის განმავლობაში დისპლაზია, როგორც გაურკვეველი ბიოლოგიური პოტენციალის დაზიანება და CIS, როგორც მნიშვნელოვანი მძიმე დაზიანება განიხილებოდა როგორც ორი სხვადასხვა დაავადება. CIS სამკურნალო მიდგომა იყო აგრესიული და რადიკალური (ჰისტერექტომია) , დისპლაზიის კი, როგორც ნაკლებად საშიში დაზიანების მკურნალობა შემოიფარგლებოდა საშვილოსნოს ყელის კონიზაციით (Bjerre et al., /ზჟერე & სხვანი, 1976).

1967 წელს Richard ის მიერ შემოთავაზებულ იქნა ტერმინი CIN (ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია), რომელიც მოიცავდა საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიურ პროცესებს: დისპლაზიას და CIS -ს (AC, 1999). განასხვავეს CIN ის სამი ხარისხი: CIN1 – მსუბუქი დისპლაზია, გულისხმობდა არადიფერენცირებული უჯრედების გავრცელებას მრავალშრიანი ეპითელიუმის ქვედა 1/3 -ში, CIN2- ზომიერი დისპლაზია, რაც

გულისხმობდა არადიფერენცირებული უჯრედების გავრცელებას ეპითელიუმის 2/3 - ში და CIN3 მძიმე დისპლაზიას, რაც გულისხმობდა პათოლოგიური პროცესის გავრცელებას მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის მთელ ზლასტში.

უკანასკნელი ოცდაათწლეულის განმავლობაში მას შემდეგ რაც დადგინდა, რომ ადამიანის პაპილომა ვირუსი HPV არის გადამწყვეტი ეტიოლოგიური ფაქტორი საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების, კიდევ შეიცვალა ტერმინოლოგია და მიდგომები (Walboomers et al., / ვალბუმერი & სხვანი, 1999) (Pitts & Clarke, / ფიტს & კლარკი, 2002). HPV-ს მაღალონკოგენური ტიპები აღმოჩენილი იქნა საშვილოსნოს ყელის კიბოს მქონე პაციენტების ბიოფტატების 99 %, ხოლო საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიის მქონე პაციენტების 90 %-ში. (de Sanjose et al., / სანჰოსე & სხვანი, 2010)(Castellsagué, / კასტელსაგა, 2008)(Koshiol et al., / კოშიოლ & სხვანი, 2008). მას შემდეგ რაც უტყუარი გახდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინფექციური ბუნება, გადაიხედა შეხეულებები ცერვიქსის ინტრაეპითელურ ნეოპლაზიებზე და წარმოდგენილი იყო, როგორც ორი განსხვავებული ბიოლოგიური პროცესი: პროდუქტიული პაპილომა ვირუსული ინფექცია და კიბოს წინა მდგომარეობა.

2012 წელს ASCCP (ამერიკის საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის და კოლპოსკოპიის საზოგადოების) და ამერიკელ მორფოლოგთა კოლეჯის მიერ მოწოდებული იქნა LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology / ქვედა ანოგენიტალური სქვამოზური ტერმინოლოგია) ტერმინოლოგია, ადამიანის პაპილომა ვირუსით გამოწვეული ქვედა ანოგენიტალური ბრტყელ უჯრედული დაზიანებების კლასიფიცირებისთვის. მანამდე არსებული სამდონიანი ნომენკლატურა შეიცვალა ორ დონიანი ნომენკლატურით, რომელიც მოიცავს: დაბალი ხარისხის დაზიანებას (CIN1) და მაღალი ხარისხის დაზიანებას HGSIL (CIN2 და CIN3). CIN 1 და CIN 2 შორის დიფერენცირებისთვის მოწოდებულია იმუნოფისტოქიმიური მარკერი P16. (Maniars & Nayar, / მანიარ და ნაიარ, 2014)(Waxman et al., / ვაქსმენ & სხვანი, 2012).

საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია ყოველწლიურად აღინიშნება რეპროდუქციული ასაკის ქალების 1-2%, დაავადების პრევალენტობა გაცილებით მაღალია (10%) აივ ინფიცირებულ ქალებში (არბინი, 2012)(De Vuyst et al., / ვუსტი & სხვანი, 2012)(Denny et al., დენი & სხვანი, 2012).

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარება შემთხვევათა 99,7%-ში დაკავშირებულია ადამიანის პაპილომის ვირუსთან (HPV). ამავე

დროს, ამ ლოკალიზაციის კიბოს განვითარების რისკი 15-ჯერ მაღალია ქალების HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებით ინფიცირების შემთხვევაში, რომელთა ექსპოზიციასთან არის დაკავშირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს ყველა შემთხვევის დაახლოებით 70%-ის განვითარება.

ამ მოსაზრებას ადასტურებენ Gattoc L. et al. (2014). მათი მონაცემებით, დღეისათვის ცნობილი HPV-ის 100-ზე მეტი გენოტიპიდან 40 იწვევს გენიტალური ორგანოების ინფიცირებას. გადადის რა სექსუალური გზით, HPV წარმოადგენს საშვილოსნოს ყელის ინვაზიური და ინტრაეპითელიალური კარცინომის გამომწვევ მიზეზს. ამავე დროს საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემთხვევათა 70% დაკავშირებულია HPV-ის 16 და 18 გენოტიპებთან.

Holschneider M. (2013) მონაცემებით, ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ინფექცია ძირითადად წარმავალია, იგი ელიმინირდება ორგანიზმიდან. ადამიანის ორგანიზმი 2-5 წლის განმავლობაში შემთხვევათა 90%-ში თავისუფლდება ამ ინფექციისაგან. ადამიანის პაპილომის ვირუსის (HPV) ორგანიზმში პერსისტენციის რისკის ფაქტორს წარმოადგენს ქალის ასაკი. 55 და მეტი წლის ასაკის ქალებში HPV-ის პერსისტენციის რისკი შეადგენს 50%-ს, ხოლო 25 და ნაკლები წლის ასაკის ქალებში - მხოლოდ 20%-ს.

WHO/ICO (2010) მონაცემებით დიდ ბრიტანეთში HPV ინფექციის პრევალენტობა შეადგენს 8,9%-ს, მათ შორის HPV-ს 16 და/ან 18 გენოტიპების პრევალენტობა - 2,4%.

დიდი ბრიტანეთის ნაციონალური ჯანრთელობის სერვისის (NHS, 2008) მონაცემებით, 2008 წლიდან ინგლისში დაწყებული იქნა 12-13 წლის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე.

Kohli M. et al. (2007) მონაცემებით 12 წლის ასაკის გოგონების ვაქცინაცია HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებზე 76%-ით ამცირებს მათ რისკს ცხოვრების განმავლობაში დაავადდნენ საშვილოსნოს ყელის კიბოთი.

Cox J.T. (2006), რომლის მონაცემებით HPV-ით ინფიცირების სიხშირე იზრდება სექსუალური პარტნიორების რაოდენობის ზრდის პარალელურად.

Winer R.L. et al. (2006) მოსაზრებით, ვინაიდან HPV ძირითადად გადადის სექსუალური კონტაქტით, სექსუალური აქტივობისაგან თავშეკავება ან მონოგამია ამცირებს ამ ვირუსისაგან ინფიცირების რისკს. პრეზერვატივების რეგულარულად გამოყენების შემთხვევაში 70%-ით მცირდება HPV-ით ინფიცირების საშიშროება.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, სრულ ვადიანი ორსულობა და მშობიარობა 17 და ნაკლები წლის ასაკში, 25 და მეტი წლის ასაკთან შედარებით, ცხოვრების შემდგომ ეტაპზე ორჯერ ზრდის საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკს. ამ ლოკალიზაციის კიბოს განვითარება ასევე იზრდება 3 ან მეტი სრულ ვადიანი ორსულობისა და მშობიარობის შემთხვევაში, რაც დაკავშირებულია ქალის ორგანიზმში ჰორმონალურ ცვლილებებთან და იმუნური რეაქტიულობის დაქვეითებასთან.

ამერიკის კიბოს საზოგადოების (ACS, 2013) მონაცემებით, იმ ქალებში, რომელთა დედა ან დაავადებული იყო საშვილოსნოს ყელის კიბოთი, 2-3-ჯერ მაღალია ამ დაავადების განვითარების რისკი, იმ ქალებთან შედარებით, რომლებსაც არ ჰქონიათ ანალოგიური ოჯახური ისტორია.

Frumovitz M. (2013) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკის ფაქტორებს აგრეთვე წარმოადგენენ სექსუალური აქტიურობის ადრეულ ასაკში დაწყება, სექსუალური პარტნიორების დიდი რაოდენობა და მათი ხშირი ცვლა, მაღალი რისკის მქონე სექსუალური პარტნიორებთან კავშირი და დაუცველი სექსუალური კავშირი. აღნიშნულ მოსაზრებას ადასტურებს აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის (NCI, 2013) მონაცემებიც.

Muñoz N. et al. (2002) მონაცემებით ქალებში, რომლებიც ინფიცირებული არიან HPV-ით და 7 ან მეტჯერ არიან ნამშობიარები, აქვთ 4-ჯერ მაღალი რისკი განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა, ვიდრე არანამშობიარე ქალებს, ასევე - 2-3-ჯერ მაღალი რისკი, ვიდრე 1-2-ჯერ ნამშობიარე ქალებს.

აშშ-ს დაავადებათა კონტროლის ცენტრის (CDC, 2013) მონაცემებით ბოლო 40 წლის განმავლობაში აშშ-ში აღინიშნება საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების კლების სტატისტიკურად სარწმუნო ტენდენცია, რაც დაკავშირებულია Pap-ტესტით სკრინინგული გამოკვლევებით აშშ-ში ქალთა პოპულაციის დიდი კონტიგენტის მოცვასთან.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირის კლების ტენდენციას და მის კავშირს Pap ტესტის საშუალებით ქალთა მოსახლეობის სკრინინგთან ადასტურებს ამერიკის კიბოს საზოგადოებაც (ACS, 2013).

Willoughby B.J. et al. (2006) მონაცემებით განვითარებულ ქვეყნებში განხორციელებული სკრინინგის შედეგად ბოლო 50 წლის განმავლობაში 75%-ით შემცირდა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების რაოდენობა.

Lofters A.K. et al. (2011) მონაცემებით, ონტარიოში ცერვიკალური სკრინინგით ქალთა მოსახლეობის მოცვის ოდენობა შეესაბამება 20-69 წლის ასაკის მიზნობრივ ჯგუფის 85%-ს.

ონტარიოს კიბოს რეგისტრის (OCR, 2012) მონაცემებით, 1981 წლიდან 2009 წლამდე დროის პერიოდში, სკრინინგის შედეგად ონტარიოში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 38%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე - 59%-ით.

ჯანმრთელობისა და სოციალური უზრუნველყოფის ავსტრალიის ინსტიტუტის (2014) მონაცემებით ავსტრალიის ნაციონალური ცერვიკალური სკრინინგ-პროგრამის მიხედვით რეკომენდებულია ყველა სექსუალურად აქტიური ქალის Pap ტესტით სკრინინგი 18-დან 70-მდე წლის ასაკობრივ პერიოდში. ამასთან ერთად 18-20 წლის ქალბატონებს Pap ტესტირება უტარდებათ 2 წელიწადში 1-ჯერ, ხოლო შემდგომ ასაკობრივ პერიოდში, სექსუალური აქტივობის მიხედვით, 1 ან 2 წელიწადში 1-ჯერ.

Sasieni P. et al. (2009) მონაცემებით ინგლისში 25-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ყველა ქალს 3-5 წელიწადში 1-ჯერ უტარდება სკრინინგი. ბოლო 20 წლის განმავლობაში აღინიშნა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის შემთხვევების განახევრება. მაგალითად, 1988 წელს, ანუ როდესაც ამოქმედდა სკრინინგის პროგრამა, 4,132 ქალს დაუდგინდა საშვილოსნოს ყელის კიბოს დიაგნოზი, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 16,2 ქალი. შედარებისთვის, 2008 წელს გამოვლენილი იქნა ამ ლოკალიზაციის კიბოს სულ 2,369 შემთხვევა, ანუ წლოვანებით სტანდარტიზებული მაჩვენებლის მიხედვით ყოველ 100,000 ქალზე ამ წელს დაავადდა 8,3 ქალი.

Herdman C. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებას მრავალი წლის განმავლობაში წინუსწრებენ კიბოსწინა და ფონური დაავადებები, რომელთა მკურნალობით შესაძლებელია კიბოს თავიდან აცილება. აქედან გამომდინარე, საშვილოსნოს ყელის კიბო პოტენციურად მიეკუთვნება კიბოს პრევენტაბელურ ფორმას, რომლით ავადობისა და გარდაცვალების სიხშირის შემცირება შესაძლებელია სკრინინგის საშუალებით.

Gold M.A. (2006) მიხედვით, ცერვიკალური Pap ტესტირება, რომელიც სკრინინგის დროს ტარდება მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში, საშუალებას იძლევა გამოვლენილი იქნან პაციენტები ცერვიკალური კიბოსწინა დაავადებებით, ჩაუტარდეთ მკურნალობა და

აწარმოონ მათზე follow-up დაკვირვება. განვითარებულ ქვეყნებში Pap ტესტით სკრინინგით მიღწეულია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის 70-80%-ით შემცირება.

Nanda K. et al. (2000) მონაცემებით, საშვილოსნოს ყელის CIN 2/3-ს დროს Pap ტესტის მგრძნობელობა მერყეობს 47%-დან 62%-მდე, ხოლო სპეციფიკურობა - 60%-დან 85%-მდე.

ფინეთის კიბოს რეგისტრის (2014) მონაცემებით, ფინეთში ცერვიკალური სკრინინგის პროგრამის ეფექტიანად მოქმედების შედეგად საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა და ამ მიზეზით გარდაცვალების შემთხვევების სიხშირემ დაიკლო 80%-ით.

Dickinson J.A. et al. (2012) გამოაქვეყნეს კანადის კიბოს რეგისტრის მონაცემები, რომელთა მიხედვით 1952 წლიდან 2006 წლისათვის საშვილოსნოს ყელის კიბოს მიზეზით გარდაცვალების სიხშირე ყოველ 100,000 ქალზე შემცირდა 13,5-დან 2,2-მდე. სკრინინგის დახმარებით კანადაში 1972 წლიდან 2006 წლამდე საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის სიხშირე შემცირდა 58%-ით, ხოლო ამ მიზეზით გარდაცვალების - 71%-ით.

Saslow D. et al. (2012) გაანალიზეს ამერიკის კიბოს (ACS), კოლპოსკოპიისა და ცერვიკალური პათოლოგიის (ASCC), კლინიკური პათოლოგიის (ASCP) საზოგადოებების მიერ მოწოდებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციისა და ადრეული გამოვლინების პროგრამის გაიდლაინი, რომლის მიზანს ინვაზიური კიბოს გამოვლენის გარდა წარმოადგენს კიბოს წინა დაავადების (CIN3) და პრეინვაზიური კიბოს (CIS) დიაგნოსტიკა. ავტორები ასკვნიან, რომ CIN3-ს დიაგნოსტიკის შემთხვევებში შემცირებულია პაციენტების რისკი მომდევნო სკრინინგ-ტესტირებამდე განუვითარდეთ საშვილოსნოს ყელის პრე- და ინვაზიური კარცინომა.

Goldie S.J. et al. (2001) საკუთარი კვლევით მიღებული შედეგების საფუძველზე იძლევიან რეკომენდაციას, რომ HIV ინფიცირებული პაციენტების ყოველწლიური ციტოლოგიური სკრინინგი, 3-5 წლიანი ინტერვალის ნაცვლად, წარმოადგენს არსებული გაიდლაინის ხარჯთ-ეფექტიან მოდიფიკაციას.

Andrae B. et al. (2012) მონაცემების მიხედვით ქალები, რომელიც რეგულარულად მონაწილეობენ ცერვიკალურ სკრინინგში, გააჩნიათ ამ დაავადებით გარდაცვალების უფრო დაბალი რისკი, ვინაიდან მათ შემთხვევებში ეს დაავადება ვლინდება უფრო ადრეულ სტადიაში.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკის შემცირებისა და პრევენციის მიზნით აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტი (NCI, / ნაციონალური კიბოს ინსტიტუტი, 2011) რეკომენდაციას

ამლევს FDA-ს მიერ მოწონებული ორი ვაქცინის, Gardasil და Cervarix, გამოყენებას. Gardasil გამოიზრუნა HPV-ს 6, 11, 16 და 18 გენოტიპების, ხოლო Cervarix - 16 და 18 გენოტიპების საწინააღმდეგოდ (HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებთან არის დაკავშირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემთხვევების 70%). Gardasil-ს გამოყენება FDA-ს მიერ მოწონებულია 9-დან 26-მდე წლის ასაკის გოგონებისა და ბიჭების ვაქცინაციის დროს, ხოლო Cervarix - 9-დან 25-მდე წლის ასაკის გოგონების ვაქცინაციის დროს.

აშშ-ს დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების (CDC, 2012) რეკომენდაციის მიხედვით ვაქცინაცია უნდა ჩატარდეს სექსუალური აქტივობის დაწყებამდე, ანუ სანამ ადგილი ექნება HPV ინფექციის ექსპოზიციას. ამასთან ერთად, თუ პერსონა ინფიცირებულია HPV-ს რომელიმე გენოტიპით, ვაქცინაციას შეუძლია მისი დაცვა HPV-ს სხვა გენოტიპებით ინფიცირებისაგან.

ჯანმრთელობისა და სოციალური უზრუნველყოფის ავსტრალიის ინსტიტუტის (2014) მონაცემებით ავსტრალიაში იმუნიზაციის ნაციონალური პროგრამის მიხედვით HPV ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია გოგონებს უტარდებათ 12 წლის ასაკიდან. 2013 წლიდან იმუნიზაციის პროგრამაში დამატებული იქნა ბიჭების ვაქცინაცია.

ვაქცინაციის მონიტორინგის პროგრამის ამოქმედების შემდეგ, 2007 წლიდან ავსტრალიაში ხორციელდება ვაქცინაციით მოცვისა და მისი პოპულაციაზე ზემოქმედების კონტროლი. HPV-ის 4 გენოტიპის შემცველი ვაქცინით ხორციელდება 12-18 წლის ასაკის მოსწავლე გოგონების იმუნიზაცია. ავსტრალიაში ვაქცინაციით სამიზნე ჯგუფების მოცვა შეადგენს 65-75% (Fairley C. et al., / ს.ფაირლეი & სხვანი, 2002).

Cuzick J. et al. (2010) მოსაზრებით HPV ვაქცინაციის ეფექტიანობის კვლევის საუკეთესო მაგალითია დიდ ბრიტანეთში მიმდინარე იმუნიზაციის პროგრამა, რომელიც ამოქმედდა 2008 წლიდან. 2010 წლისათვის ვაქცინაცია ჩაუტარდა 12-13 წლის 1,4 მილიონ გოგონას. 2009 წლიდან ვაქცინაციას დაექვემდებარენ 18 და მეტი წლის ასაკის გოგონები. მათ 6 თვიანი პერიოდულობით უტარდებათ 3-ჯერადი ინექცია. 12-13 წლის გოგონების 80%-იანი მოცვის პირობებში, ამ პროექტით მოსალოდნელია ინვაზიური კიბოს 63%-ით, CIN3-ის- 51%-ით და 30 წლამდე ციტოლოგიურად ცერვიკალური ატიპიური ცვლილებების 27%-ით შემცირება. ქ.თბილისის ეროვნული სკრინინგული პროგრამის ფარგლებში საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზების ვერიფიცირება წარმოებს CIN კლასიფიკაციით, რომლის მიხედვითაც CIN1 გულისხმობს დაბალი ხარისხის ცერვიქსულ

ინტრაეპითელურ ნეოპლაზიას, CIN2- ზომიერი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზიას ხოლო, CIN 3- მზიმე ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზიას.

საქართველოში სკრინინგს დაქვემდებარებულ ქალთა კონტიგენტში ყოველ 1,000 ქალზე საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზიისა (CIN3) და ინტრაეპითელიალური კარცინომის (CIS) პრევალენტობა 9,8% შეადგენს.

1.3. ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დიაგნოსტიკა

ადამიანის პაპილომა ვირუსით გამოწვეული საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების დიაგნოსტიკისთვის მოწოდებულია: ციტოლოგიური, კოლპოკოპიური, ჰისტომორფოლოგიური კვლევები და HPV ტესტირება. განვითარებულ ქვეყნებში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის და სიკვდილობის მაჩვენებელმა კლება დაიწყო მას შემდეგ, რაც 1950 წელს შემოღებულ იქნა ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სკრინინგი (Jemal et al., / ჯემალ & სხვა, 2010). Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ჩატარდეს ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში, რათა სამიზნე პოპულაციის დიდი ნაწილის მოცვა განხორციელდეს, დაცული იყოს სისტემატიურობა, სკრინინგის ინტერვალი, მუდმივი დაკვირვების რეჟიმი (Follow up). ციტოლოგიური ნაცხის შეფასების სისტემა The Bethesda System (TBS / ბეტესდას სისტემა) პირველად მოწოდებულ იქნა 1988 წელს, როგორც საშვილოსნოს ყელის უჯრედების მდგომარეობის ინტერპრეტაციის მოდელი. 2001 წელს სისტემა გადაიხედა და შეიცვალა, საშვილოსნოს ყელის არაინვაზიური პათოლოგიები კლასიფიცირდა როგორც დაბალი ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება LSIL, (მოიცავს კოილოციტოზს და CIN1-ს) და მაღალი ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება HSIL (მოიცავს CIN2 და CIN3 -ს). ამავე კლასიფიკაციაში შემოღებულ იქნა განსაზღვრება ASC (ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები). ეს განსაზღვრება მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის ისეთი უჯრედული ცვლილებების აღსანიშნავად იქნა შემოღებული, რომელთა კლასიფიცირებაც გართულებულია. ASC - თავის მხრივ კლასიფიცირდა 2 ჯგუფად და მოიცავს: ASCUS (ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით და ASC-H (ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით) (Solomon et al., / სოლომონ & სხვა, 2002).

ცერვიქსული Pap ტესტირება, რომელიც სკრინინგის დროს ტარდება მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში, საშუალებას იძლევა გამოვლენილი იქნან პაციენტები საშილოსნოს ყელის კიბოსწინა დაავადებით, ჩაუტარდეთ მკურნალობა და აწარმოონ მათზე follow-up დაკვირვება. განვითარებულ ქვეყნებში Pap ტესტით სკრინინგით მიღწეულია საშილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობის 70-80% ით შემცირება. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ მიუხედავად ბრტყელუჯრედული კიბოს შემთხვევების სტატისტიკურად სარწმუნო კლებისა მსოფლიოში, აღინიშნება ადენოკარცინომის შემთხვევების მატება რაც შესაძლოა განპირობებული იყოს Pap ტესტის ნაკლებ მგრძნობელობაზე გამოავლინოს ჯირკვლოვანი პათოლოგია და ადენოკარცინომა (Castanon et al.,/ კასტანონ & სხვანი, 2016)(Castle et al.,/ ქესლ & სხვანი, 2011).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ დღესდღეობით არსებული სკრინინგული ტესტები არც 100 % იანი სენსიტიურობით გამოირჩევა და არც აბსოლუტური სპეციფიურობით. მაგალითად დღესდღეობით მოწოდებული ყველაზე მაღალსენსიტიური HPV ტესტით შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიების დიდი უმეტესობის გამოვლენა, თუმცა ტესტი ხშირად დადებითია იმ ქალებშიც რომელთაც ტრანზიტორული ინფექცია აქვთ. Katki და თანაავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად HPV მაღალონკოგენური ვირუსით ინფიცირებული ქალების 73% აღენიშნებოდა ნორმალური ციტოლოგიური ტესტი (Katki et al., / კატკი & სხვანი, 2011). ციტოლოგიური ტესტი გამოირჩევა მეტი სპეციფიურობით ვიდრე HPV ტესტი, თუმცა ამავე ტესტით შესაძლებელია გაიპაროს კიბოსწინა მდგომარეობის არსებობა თუ არ იქნა ჩატარებული რეგულარული, ხშირი სკრინინგული ინტერვალით.

ციტოლოგიური ტესტის სენსიტიურობა აღმოაჩინოს ცერვიქსული დისპლაზია 30% დან 87 % მდეა (Morants /მორანტოს, 2006).

(Karimi-Zarchi et al., / კაზიმი-ზარჩი & სხვანი, 2013) მიხედვით ჩვეულებრივი Pap ტესტის სენსიტიურობა 51%, სპეციფიურობა 66%, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 96% და 8% . სითხეზე დაფუძნებული Pap ტესტის სენსიტიურობა 55 %, სპეციფიურობა 77 %, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 97%. ამავე კვლევის თანახმად კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 70 %, სპეციფიურობა 44%, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 95% ია . მაშასადამე კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა აღემატება Pap

ტესტის სენსიტიურობას, სპეციფიურობა კი Pap ტესტს მეტი აქვს ვიდრე კოლპოსკოპიურ კვლევას.

Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრისას (ASC-H) ის შემთხვევაში სენსიტიურობა მერყეობდა 68%-დან 93%-მდე, ხოლო სპეციფიურობა 70%-დან-95%-მდე (Sørbye et al., / სორბი & სხვანი, 2017).

Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასებისას CIN2+ დეტექციასთან მიმართებაში მიღებულ იქნა შემდეგი მონაცემები სენსიტიურობა 58 %, სპეციფიურობა 85 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 69 % და 83 % ია. (Huy et al., 2018)

(Mustafa et al., / მუსტაფა & სხვანი, 2016) მიერ ჩატარებული კვლევით სადაც HPV ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება შედარებულ იქნა Pap ტესტის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას დადგინდა, რომ HPV ტესტის სენსიტიურობა 94% და სპეციფიურობა 90% ია, Pap ტესტის სენსიტიურობა 70%, ხოლო სპეციფიურობა 95% .

დღესდღეობით არსებული მტკიცებით მედიცინაზე დაყრნობილი მონაცემების თანახმად HPV ტესტი უფრო ეფექტურია ციტოლოგიურ ტესტთან შედარებით ცერვიქსული სკრინინგის პროგრამებისთვის. ტესტის მნიშვნელოვანი დადებითი მხარეების მიუხედავად , აღსანიშნავია შედარებით დადებითი პროგნოზული ღირებულება, რაც იმაზე მიანიშნებს , რომ HPV პოზიტიური ქალები საჭიროებენ შემდგომ ტრიაჟს, Pap ტესტის გამოყენებით, იმისათვის, რომ განისაზღვროს ქალის ოპტიმალური მეთვალყუდელობის გეგმა (Catarino / კატარინო, 2015).

42,2019 ქალზე ჩატარებული კვლევის თანახმად სადაც შედარებული იყო HPV ტესტის, როგორც პირველადი სკრინინგული ტესტის და HPV/Pap ტესტის კომბინაციის დიაგნოსტიკური ღირებულება 25 წელზე მეტი ასაკის ქალებში, დადგინდა, რომ მხოლოდ HPV ტესტის გამოყენება ისეთივე ეფექტურია, როგორც HPV/Pap ჰიბრიდული მეთოდის გამოყენება (Wright et al.,/ ვრინგ & სხვანი, 2015)

ერთ-ერთი კვლევის თანახმად Pap ტესტის მგრძნობელობა აღმოაჩინოს დაბალი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზია 93% ია, ხოლო სპეციფიურობა კი 73%, მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის CIN2+ -ის პრედიქციისთვის კი მგრძნობელობა 64%, ხოლო სპეციფიურობა 84% -ია (Cobucci et al., / კობუჩი & სხვანი, 2016).

კვლევებით დადგენილია რომ, კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა მერყეობს 70%-დან-98% მდე, ხოლო სპეციფიურობა კი 45%-90% მდე (Boicea et al., / ბოისა & სხვანი, 2012)(Massad et al., / მასსად & სხვანი, 2009)(Nessa et al., / ნესსა & სხვანი, 2014).

კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა LSIL რეფერალის დროს 98%, ხოლო სპეციფიურობა 45%, HSIL ის რეფერალის დროს კი სენსიტიურობა 71%, ხოლო სპეციფიურობა 81% (Cantor et al., / კანტორ & სხვანი, 2008).

Vinneta Gupta -ს და თანაავტორების მიერ ჩატარებული პროსპექტული კვლევის მიხედვით, სადაც კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგებს დადგინდა, რომ კოლპოსკოპიის მგრძნობელობა 85%, ხოლო სპეციფიურობა 87% ია, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 75%, ხოლო უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 95%-ია. ამავე კვლევით დადგინდა რომ კოლპოსკოპიური კვლევა ხასიათდებოდა უფრო მაღალი მგრძნობელობით მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დეტექციის დროს, ვიდრე დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დეტექციის დროს.

Fachetti-Machado და თანაავტორების მიერ ორგანიზებული კროს სექციური კვლევის მიხედვით, სადაც შესწავლილი იქნა ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევების დიაგნოეტიკური ღირებულება დადგინდა, რომ კოლპოსკოპიური კვლევის სენტიტიურობა, სპეციფიურობა, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება CIN2+ და ადენოკარცინომა ინ სიტუს AIS დროს იყო: SE: 62% და 86%, SP: 59% და 59%, PPV: 85% და 44%, NPV: 29% და 92%. (Fachetti-Machado G et al., / გ. ფაჩეტი-მაჩადო & სხვანი, 2018).

დღემდე აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები ეფექტური მაღალი მგრძნობელობის მქონე სკრინინგული ტესტის საძიებლად, რომელიც უფრო მეტი სიზუსტით შეძლებს გამოავლინოს საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგია პირველსავე რაუნდში, სწორედ ასეთ ტესტად დღესდღეობით მოიაზრება HPV ტესტი (Mayrand et al., / მაირანდ & სხვანი, 2006), ის გამოირჩევა საგრძნობლად მაღალი მგრძნობელობით და შედარებით დაბალი სპეციფიურობით Pap ტესტთან შედარებით (Guglielmo Ronco et al.,/ გუგლიელმო რონკო & სხვანი, 2014).

კვლევებმა გამოავლინა, რომ პირველადი HPV ტესტი, მიუხედავად იმისა არის გამოყენებული მარტო თუ კომბინაციაში Pap ტესტთან, პირველად ციტოლოგიურ კვლევასთან შედერებით გამოირჩევა უპირატესობით, როგორც CIN2+ გამოვლენის, ისე

CIN3+ და კიბოს შემცირების მხრივ (Meijer et al., /მეიერ & სხვანი, 2009)(Anttila et al., /ანტილა & სხვანი, 2010).

HPV ტესტირებით ციტოლოგიურ კვლევასთან შედარებით ხდება მეტი CIN3 შემთხვევების გამოვლენა პირველსავე რაუნდში და CIN3 რაოდენობის კლება მომდევნო რაუნდებში (G Ronco et al., /რონკო & სხვანი, 2010)(Katki et al., /კატკი & სხვანი, 2011)(H C Kitchener et al., /ჰ. კიტჩენერ & სხვანი, 2009).

Agorastos et.al მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად, რომელშიც მონაწილეობას იღებდა 4000 მდე ქალი, შედარებული იქნა სითხეზე დაფუძნებული ციტოლოგიის ტესტი და HPV ტესტი, რომლის თანახმადაც დადგინდა, რომ HPV ტესტის მგრძნობელობა (100%) ბევრად აღემატებოდა სითხეზე დაფუძნებული ციტოლოგიის მგრძნობელობას (53.7%), სითხეზე დაფუძნებული ციტოლოგიური ტესტის სპეციფიურობა (96.8%) კი მცირედ აღემატებოდა HPV ტესტის სპეციფიურობას (90.3%) (Agorastos et al., /აგორასტოს & სხვანი, 2015).

ორმოცი კვლევის მეტაანალიზის შედეგად, სადაც კონვენციური ციტოლოგიური ტესტის, სითხეზე დაფუძნებული ციტოლოგიური ტესტის და HPV ტესტის დიაგნოსტიკური ფასეულობა იქნა ურთიერთშედარებული დადგინდა რომ, HPV ტესტის სენსიტიურობა იყო 89.9% , კონვენციური Pap ტესტის 62.5%, ხოლო სითხეზე დაფუძნებული Pap ტესტის 72.9%. სპეციფიურობა კი მოცემული სამი ტესტისთვის იყო შემდეგი: 89.9%, 96.6% და 90.3% . Pap ტესტის სპეციფიურობა აღემატება HPV ტესტის სპეციფიურობას, თუმცა ნეგატიური HPV ტესტის შემთხვევაში CIN2+ და CIN3+ დაზიანების “გაპარვის” ალბათობა ნაკლებია ვიდრე ნეგატიური ციტოლოგიური ტესტის შემთხვევაში (Koliopoulos et al., /კოლიოპოულოს & სხვანი, 2017).

30 წლის ასაკამდე ქალებში HPV ტესტი არ გამოირჩევა მაღალი სპეციფიურობით ხშირი ტრანზიტორული HPV ინფექციის არსებობის გამო, ქალის ასაკის მატებასთან ერთად ტესტის სპეციფიურობის მაჩვენებელიც მატულობს (რონკო, 2010)(Anttila et al., /ანტილა & სხვანი, 2010)(Dillner et al., /დოლნერ & სხვანი, 2008)(რონკო, 2014). მას შემდეგ რაც HPV ტესტი აღიარებული იქნა ეფექტურ პირველად სკრინინგულ ტესტად გაჩნდა კიდევ ერთი შეკითხვა, გამოყენებული იყოს მხოლოდ HPV ტესტი თუ PAP ტესტთან კომბინაციაში (კოტესტირების სახით) ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, რომლებიც გამოქვეყნებულია 2011 წლამდე უპირატესობა ენიჭებოდა კოტესტირებას (მ.არბინი, 2012),

თუმცა შემდგომი წლების კვლევებით არსებითი უპირატესობა დადასტურებული არ იყო. კოტესტირება Pap ტესტის და HPV ტესტის გამოყენებით დიდად არ აუმჯობესებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს დეტექციას ვიდრე მხოლოდ HPV ტესტის გამოყენება, HPV ტესტის გამოყენება, როგორც პირველადი სკრინინგული ტესტის არის ისეთივე ეფექტური, როგორც HPV ტესტის და PAP ტესტის კოტესტირების გამოყენება, ოღონდ გაცილებით ხარჯთ ეფექტური და საგრძნობლად ამცირებს გადაჭარბებული სკრინინგის ალბათობას და ცრუ დადებითი შედეგების რაოდენობას (Schiffman et al., / შიფმან & სხვანი, 2017).

მაღალი რისკის HPV ინფექციის გლობალური პრევალენტობა მსოფლიოში 11.7% ია, პრევალენტობა მერყეობს რეგიონებთან და ასაკთან მიმართებაში. ასე მაგალითად ყველაზე მაღალი პრევალენტობა აღინიშნება სუბ საჰარულ აფრიკაში (24.0%), აღმოსავლეთ ევროპაში (21.4%), ლათინურ ამერიკაში (16.1%), ასაკ სპეციფიური HPV პრევალენტობის მაჩვენებელი კი მეტია 25 წლამდე ქალებში (Bruni et al., / ბრუნი & სხვანი, 2010).

საშვილოსნოს ყელის კიბოს რისკის შემცირებისა და პრევენციის მიზნით აშშ-ს კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტი (NCI, 2011) რეკომენდაციას აძლევს FDA-ს მიერ მოწონებული ორი ვაქცინის, Gardasil და Cervarix, გამოყენებას. Gardasil გამიზნულია HPV-ს 6, 11, 16 და 18 გენოტიპების, ხოლო Cervarix - 16 და 18 გენოტიპების საწინააღმდეგოდ (HPV-ს 16 და 18 გენოტიპებთან არის დაკავშირებული საშვილოსნოს ყელის კიბოს შემთხვევების 70%). Gardasil-ს გამოყენება FDA-ს მიერ მოწონებულია 9-დან 26-მდე წლის ასაკის გოგონებისა და ბიჭების ვაქცინაციის დროს, ხოლო Cervarix - 9-დან 25-მდე წლის ასაკის გოგონების ვაქცინაციის დროს.

ჯანმრთელობისა და სოციალური უზრუნველყოფის ავსტრალიის ინსტიტუტის (2014) მონაცემებით ავსტრალიაში იმუნიზაციის ნაციონალური პროგრამის მიხედვით HPV ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია გოგონებს უტარდებათ 12 წლის ასაკიდან. 2013 წლიდან იმუნიზაციის პროგრამაში დამატებული იქნა ბიჭების ვაქცინაცია.

ვაქცინაციის მონიტორინგის პროგრამის ამოქმედების შემდეგ, 2007 წლიდან ავსტრალიაში ხორციელდება ვაქცინაციით მოცვისა და მისი პოპულაციაზე ზემოქმედების კონტროლი. HPV-ის 4 გენოტიპის შემცველი ვაქცინით ხორციელდება 12-18 წლის ასაკის მოსწავლე გოგონების იმუნიზაცია. ავსტრალიაში ვაქცინაციით სამიზნე ჯგუფების მოცვა შეადგენს 65-75% (Fairley C. et al.,/ს. ფერლი & სხვანი, 2002).

Cuzick J. et al. (2010) მოსაზრებით HPV ვაქცინაციის ეფექტიანობის კვლევის საუკეთესო მაგალითია დიდ ბრიტანეთში მიმდინარე იმუნიზაციის პროგრამა, რომელიც ამოქმედდა 2008 წლიდან. 2010 წლისათვის ვაქცინაცია ჩაუტარდა 12-13 წლის 1,4 მილიონ გოგონას. 2009 წლიდან ვაქცინაციას დაექვემდებარენ 18 და მეტი წლის ასაკის გოგონები. მათ 6 თვიანი პერიოდულობით უტარდებათ 3-ჯერადი ინექცია. 12-13 წლის გოგონების 80%-იანი მოცვის პირობებში, ამ პროექტით მოსალოდნელია ინვაზიური კიბოს 63%-ით, CIN3-ის- 51%-ით და 30 წლამდე ციტოლოგიურად ცერვიკალური ატიპიური ცვლილებების 27%-ით შემცირება.

2007-10 წწ. ქ. თბილისში კიბოს კვლევის საერთაშორისო სააგენტოს და ნათიშვილის სახელობის მორფოლოგიის ინსტიტუტის მიერ ჩატარებული იქნა კვლევა, რომლის მიხედვითაც მაღალი რისკის HPV ინფექციის გავრცელება არ აღემატება 12.5 %, ეს მონაცემები დაახლოებით უტოლდება აღმოსავლეთ ევროპის სხვა ქვეყნების მაჩვენებლებს (Alibegashvili et al., 2011)

(Szarewski et al., / ზარევესკი & სხვანი, 2012) მიერ 1099 ქალზე ჩატარებული კვლევით, რომლებიც გადამისამართებული იყვნენ კოლპოსკოპიურ კვლევაზე შესწავლილ იქნა დღესდღეობით არსებული რამოდენიმე HPV ტესტის სენსიტიურობა (Se), სპეციფიურობა (Sp) და პოზიტიური შედეგის წინასწარმეტყველების მაჩვენებელი (PPV) მორფოლოგიურად დადგენილ მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელურ დაზიანებებთან და ცერვიქსის კიბოსთან მიმართებაში. Hybrid Capture 2 (Qiagen): Se 96.3%, Sp 19.5%, PPV 37.4% ; Cobas (Roche), Se 95.2%, Sp 24.0%, PPV-37.6% ; The BD HPV test: Se- 95.0%, Sp-24.2%, PPV 37.8%; Abbott RealTime assays: Se-93.3%, Sp-27.3%, PPV 38.2%; CINtec p16(INK4a): Se 85.7%, Sp 54.7%, PPV 49.1%, აღნიშნულის შედეგად დადგინდა რომ HPV ტესტს (ნებისმიერი ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდის გამოყენებით) აქვს მაღალი მგრძნობელობა CIN2+ და CIN3+ დაზიანებებთან მიმართებაში რეფერალ კვლევის დროს HPV ტესტი, ეფექტურია როგორც რეფერალ პირობებში ისევე ,როგორც პირველადი კლინიკურად ეფექტური ტესტი.

ოთხი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მიხედვით, სადაც შედარებული იყო ციტოლოგიაზე დაფუძნებული სრინინგი, HPV ტესტზე დაფუძნებულ სკრინინგს დადგინდა რომ ამ უკანასკნელს აქვს 60-70% ით მეტი პროტექციის უნარი საშვილოსნოს ყელის კიბოსთან მიმართებაში (რონკო, 2014)

იმისათვის რომ ტესტი გამოყენებულ იქნეს, როგორც პირველადი სკრინინგული ტესტი საჭიროა იყოს მაღალი კლინიკური სენსიტიურობის და სპეციფიურობის მქონე მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების და კიბოს შემთხვევაში, რათა მინიმუმამდე იყოს დაყვანილი გადაჭარბებული (არასაჭირო) “follow-up” კვლევები HPV პოზიტიურ და ცერვისქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის არმქონე ქალებში. ის უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ კრიტერიუმებს: კლინიკური სენსიტიურობა არანაკლებ 90% რაც უფრო მაღალია სენსიტიურობა მით მეტია NPV (ნეგატიური შედეგების მოსალოდნელი მაჩვენებელი), რაც საშუალებას იძლევა გაიზარდოს სკრინინგის ინტერვალი. ტესტის მაღალი კლინიკური სპეციფიურობა კი შეამცირებს ცრუ დადებითი შედეგების რაოდენობას და HPV პოზიტიურობით განპირობებულ ქალების სტიგმატიზაციას. კლინიკურ პრაქტიკაში დიაგნოსტიკური ტესტის სანდოობის უზრუნველსაყოფად საჭიროა მუდმივი, სათანადო შიდა ლაბორატორიული კონტროლი, ნიმუშის საკმარისი “ უჯრედულობის” დაცულობა, რაც გულისხმობს ერთი ნიმუშის მასალაზე ერთზე მეტი კვლევის (გადამოწმების) წარმოების საშუალებას (Meijer et al., 2009). ზემოთ ჩამოთვლილ ყველა კრიტერიუმს აკმაყოფილებს კომპანია Abbott ის მიერ მოწოდებული RealTime High Risk HPV ტესტი. ის ერთ-ერთი კლინიკურად ვალიდური ტესტია, როგორც პირველადი სკრინინგული ტესტი ისევე, როგორც ტრიაჟ ტესტი და განკურნების ტესტი (ცერვისქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების მკურნალობის შემდეგ). ტესტ სისტემა ავტომატიზირებულია და ახდენს 14 მაღალნაკვეთური HPV ვირუსის დეტექციას , ცალკე HPV 16-18 ტიპის და დანარჩენი 12 მაღალნაკვეთური ტიპის (Sargent, Ferris, & Theofanous, / სარგენტი, ფერის & თეფანუს, 2017).

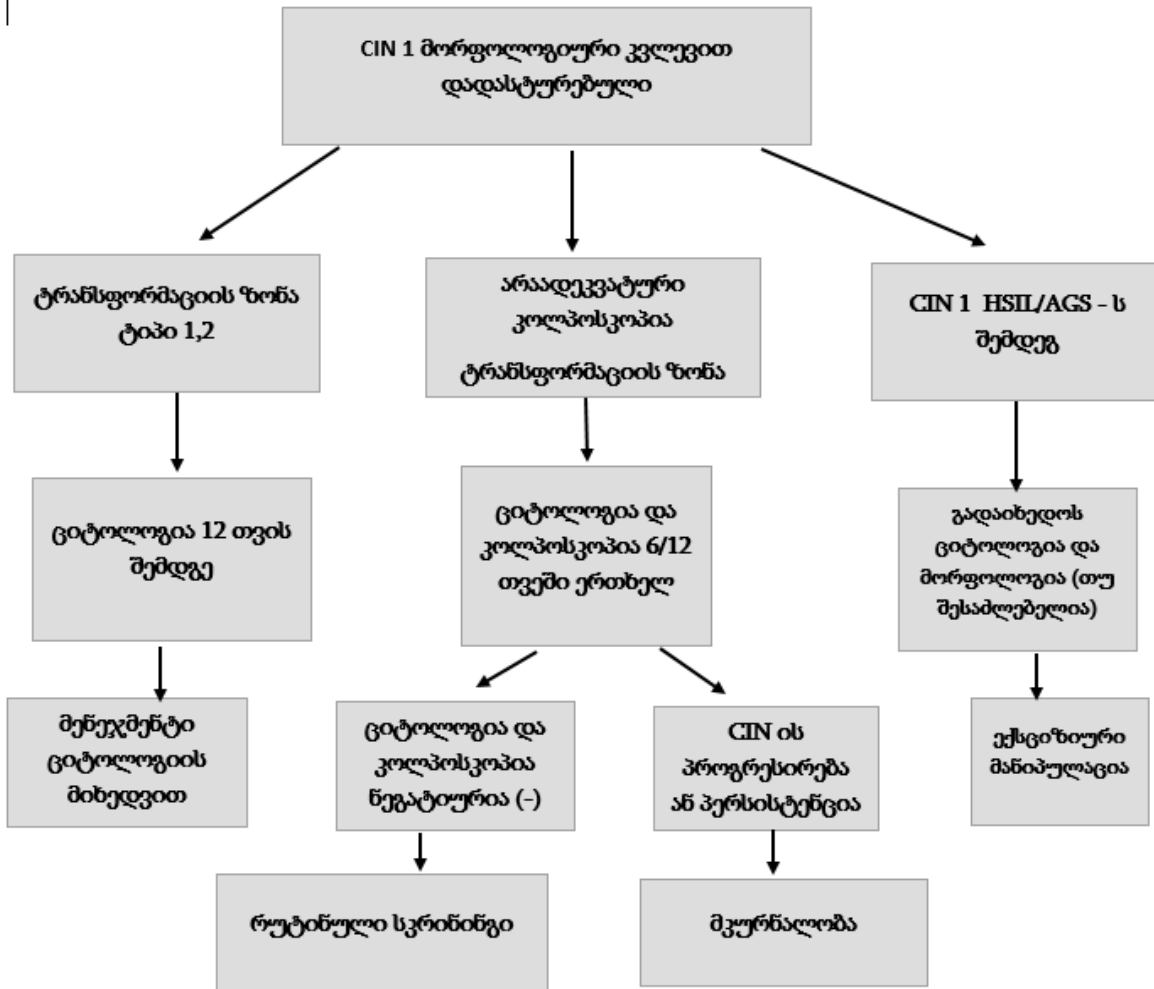
1.4. კიბოსწინა პათოლოგიების მართვა

საშვილოსნოს ყელის მსუბუქი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია CIN1 წარმოადგენს HPV ინფექციის ჰისტომორფოლოგიურ მანიფესტაციას, მიუხედავად იმისა რომ CIN 1 დაზიანება შესაძლოა ხშირ შემთხვევაში ასოცირდებოდეს მაღალი რისკის HPV ინფექციასთან, HPV 16 გაცილებით ხშირია CIN 3 ის დროს ვიდრე CIN 1 ის დროს (Schlecht, 2003) (Sideri et al., 2011). საშვილოსნოს ყელის CIN 1 დისპლაზია, დროთა განმავლობაში 60-70% შემთხვევაში განიცდის რეგრესს და უბრუნდება ნორმას, 15 % შემთხვევაში განიცდის პერსისტენციას, ხოლო 0-30% მდე შემთხვევაში შესაძლებელია მისი CIN2.3 დაზიანებაში

პროგრესირება. CIN 1 დაზიანება 1% შემთხვევაში შესაძლოა გახდეს ინვაზიური კიბო (W. P. Soutter et al., / ვ.პ. საუთერ & სხვანი, 2001)(Trimble et al., / თრიმბლ & სხვანი, 2005).

მორფოლოგიური კვლევით დადგენილი CIN1 -ის მართვის ალგორითმის თანახმად (ნახატი1), რეკომენდებულია მეტავალყურეობის ტაქტიკა წელიწადში ერთხელ. პერსისტირების ან პროგრესირების შემთხვევაში მოწოდებულია მკურნალობა. საყურადღებოა ის CIN 1 დაზიანებები, რომელთაც წინ უძღვით ციტოლოგიური კვლევის შედეგი ASC-H/HSIL, ასეთ დროს რეკომენდებულია ექსციზიური მკურნალობა.

ნახატი 1. CIN1 ის მართვის ალგორითმი



CIN2+ დაზიანებები მიეკუთვნება ჭეშმარიტ კიბოსწინა მდგომარეობას და საჭიროებს დაუყოვნებელ მკურნალობას ინვაზიურ კიბოში პროგრესირების მაღალი ალბათობის გამო. რადგან პათოლოგია უმეტეს წილად ახალგაზრდა, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში იჩენს თავს, მნიშვნელოვანია მკურნალობის კონსერვატიული, ორგანო დამზოგველი მეთოდის შერჩევა, რომელიც ერთი მხრივ აღმოფხვრის პრობლემას, მეორე მხრივ კი უარყოფითად არ აისახება პაციენტის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით საშილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალოდ მოწოდებულია აბლაციური მკურნალობა (კრიოდესტრუქცია), ტრანსფორმაციის ზონის ელექტრო ექსციზიური მანიპულაცია ან ცივი დანით კონიზაცია (World Health Organization, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია, 2014) საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების აბლაციური მკურნალობის დროს მნიშვნელოვანია შემდეგი

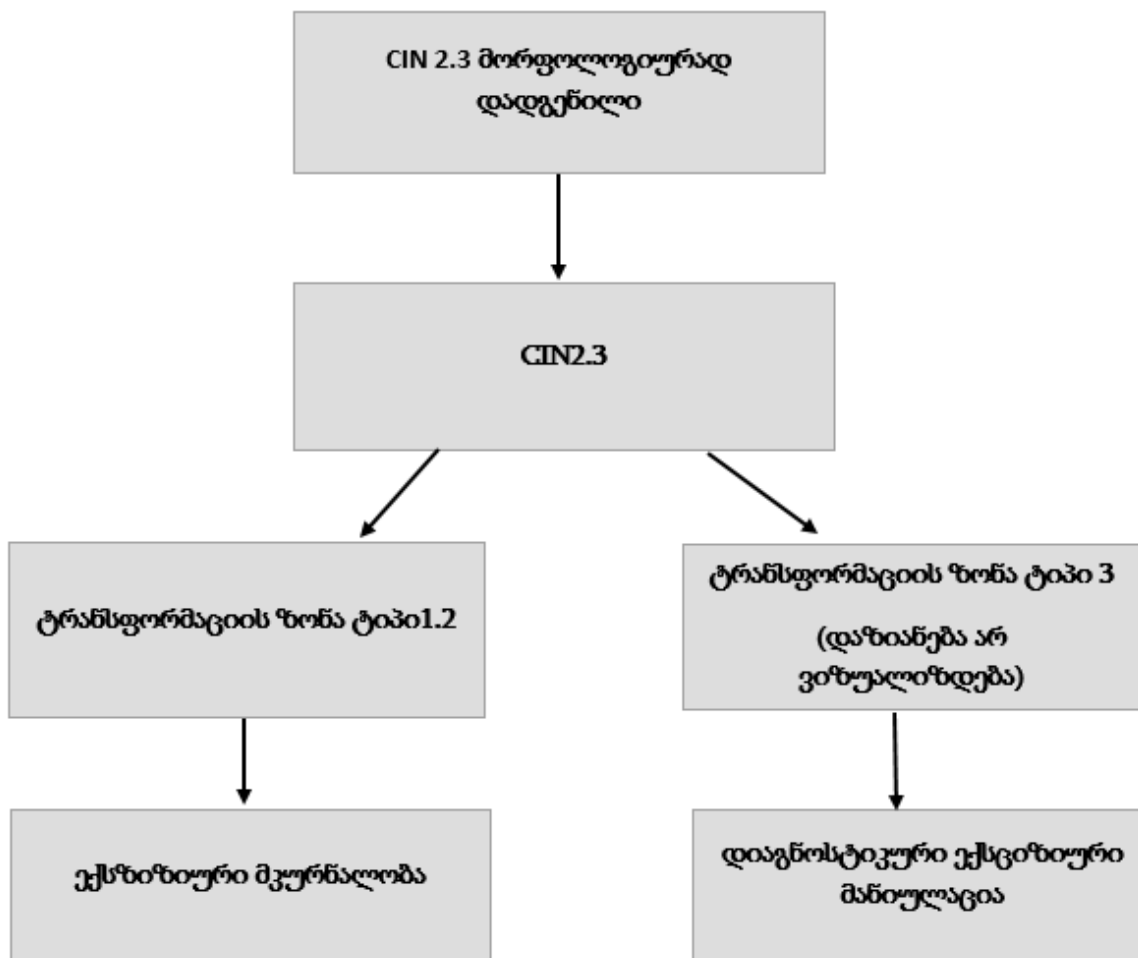
პირობების დაცვა: 1. მკურნალობამდე დამიზნებითი ბიოფსიის წარმოება (ვინაიდან მეთოდი არ იძლევა საშუალებას მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევის),
2. ტრანსფორმაციის ზონის ხილვადობა (დაზიანება არ უნდა იყოს შემავალი ცერვიქსულ არხში. კრიოზონდით ცერვიქსული არხის დაზიანების აღმოფხვრა არ ხდება).

საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დისპლაზიების დროს მოწოდებულია ტრანსფორმაციის ზონის ექსციზიური მკურნალობა (ნახატი 2). როგორც ლაზერული ექსციზია ისე ელექტრო მარყუჟით ექსციზია თანაბრად ეფექტურია, რაც შეეხება ცივი დანით კონიზაციას - ის ასოცირდება სამეანო გართულებების მომატებულ რისკთან. მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგისთვის საუკეთესო ტესტებად მოწოდებულია ციტოლოგიურ და HPV ტესტი (Petry /პეტრი, 2011).

CIN 2.3 ის მქონე ქალებისთვის როგორც აბლაციური ისე ექსციზიური მკურნალობის მეთოდები მისაღებია ადეკვატური კოლპოსკოპიის, სრულად ხილული ტრანსფორმაციის ზონის პირობებში, გამონაკლისს წარმოადგენენ ორსული ქალები და ახალგაზრდა ქალები. რეკურენტული CIN 2.3 დაზიანების შემთხვევაში მკურნალობის ერთადერთი მეთოდი ექსციზიურია. აბლაციური მკურნალობა არ განიხილება იმ შემთხვევაში როდესაც კოლპოსკოპიით არის მე-3 ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა და ენდოცერვიქსული კიურეტაჟის შედეგი მაღალი ხარისხის დაზიანებაა. CIN2.3 დაზიანების ობზერვაციული მიდგომა (მეთვალყურეობა 6,12 თვეში) რეკომენდებული არ არის გარდა განსაკუთრებული მდგომარეობებისა, როგორიცაა ახალგაზრდა არანამშობიარები ქალები და ორსულები. ჰისტერექტომია, როგორც CIN2.3 დაზიანების სამკურნალო პირველადი მეთოდი რეკომენდებული არ არის.

ადენოკარცინომა ინ სიტუს (AIS) შემთხვევაში ჰისტერექტომია, როგორც მკურნალობის პირველადი მეთოდი დასაშვებია, იმ ქალებში, რომელთაც არ სურს ორსულობა. იმ ქალებისთვის რომელთაც აქვთ შვილოსნობის სურვილი დასაშვებია კონსერვატიული მართვაც, რაც გულისხმობს საშვილოსნოს ყელის კონიზაციას და შემდგომ მეთვალყურეობას. თუ ექსციზიური ქსოვილის კიდეები პოზიტიურია რეკომენდებულია რე-ექსციზიური პროცედურა, თუ რეზექციის კიდე ნეგატიურია - ხანგრძლივი follow-up დაკვირვება.

ნახატი 2. საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანების CIN 2.3 მართვის ალგორითმი



CIN2.3 დისპლაზიების მენეჯმენტი განსხვავებულია ახალგაზრდა ქალებში, ამ შემთხვევაში მისაღებია როგორც მკურნალობა, ასევე დაკვირვება 6,12 თვეში ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევების გამოყენებით (მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ კოლპოსკოპიური კვლევა ადეკვატურია და ტრანსფორმაციის ზონა ხილული). ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი CIN 2-ის შემთხვევაში უპირატესობა ენიჭება დაკვირვების ტაქტიკას, თუმცა მისაღებია მკურნალობაც. თუ დაზიანება პერსისტირებს 12 თვის განმავლობაში განმეორებითი დამიზნებითი ბიოფსიაა რეკომენდებული.

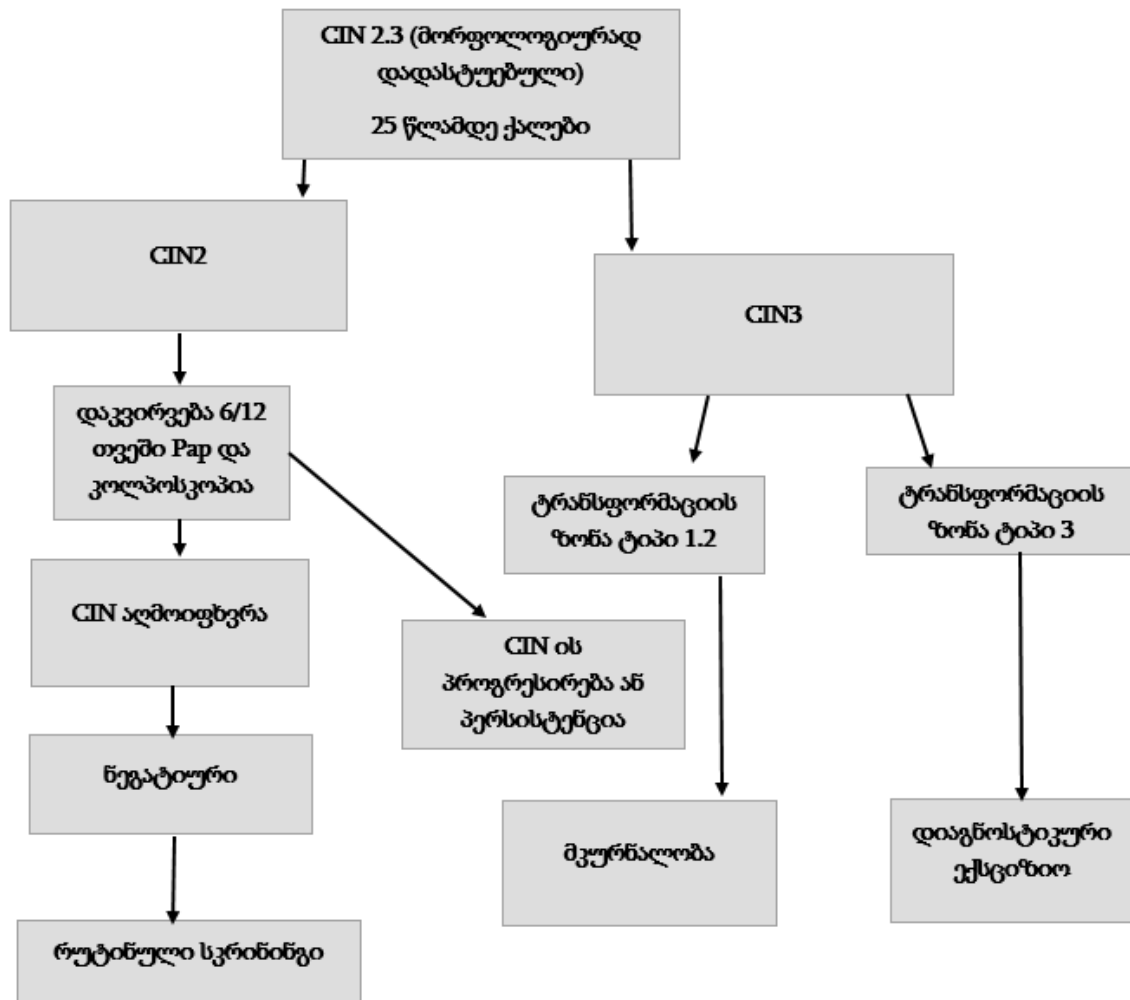
თუ 2 ჯერადად ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევით დაზიანება არ აღმოჩნდა, სპონტანურად აღმოიფხვრა ქალი უბრუნდება რუტინულ სკრინინგს. CIN 2

დაზიანების პერსისტენციის, შემდგომი პროგრესირების და CIN 3 დაზიანების შემთხვევაში მოწოდებულია ექსციზიური მკურნალობა (ნახატი 3).

ASCCP 2012 წლის გაიდლაინის მიხედვით, ახალგაზრდა ქალების (24 წლამდე), ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების (CIN 2.3) მართვა წარმოებს შემდეგნაირად: CIN 2 - ის შემთხვევაში, სრულად ხილული ტრანსფორმაციის ზონის დროს მისაღებია, როგორც მკურნალობა, ისევე დაკვირვება (მკურნალობა გულისხმობს აბლაციურ ან ექსციზიურ მეთოდებს). CIN 3- ის და მესამე ტიპის ტრანსფორმაციის ზონის შემთხვევაში მისაღებია მხოლოდ ექსციზიური მკურნალობა. CIN 2-ის შემთხვევაში ორჯერადი 6 თვიანი ინტერვალით ჩატარებული Pap და კოლპოსკოპიური კვლევის ნეგატიურობის შემთხვევაში პაციენტი გადადის 12 თვიანი დაკვირვების რეჟიმში და შემდეგ უბრუნდება რუტინულ სკრინინგულ ინტერვალს. CIN 2 დაზიანების პერსისტენციის შემთხვევაში მომდევნო 12 თვის განმავლობაში მოწოდებულია მკურნალობა.

დიაგნოსტიკური ექსციზიური პროცედურის შემდეგ ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადასტურებული ადენოკარცინომა ინ სიტუს (AIS) შემთხვევაში ნაჩვენებია ჰისტერექტომია. იმ ქალებში რომელთაც სურთ ფერტილობის შენარჩუნება მისაღებია კონსერვატული მართვაც. პოზიტიური რეზექციის კიდეების შემთხვევაში - განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობა , ნეგატიური კიდეების შემთხვევაში - ხშირი მონიტორინგი (ASCCP / ამერიკის საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის და კოლპოსკოპიის საზოგადოება, 2012).

ნახატი 3. CIN2.3 მართვის ალგორითმი 25 წლამდე ასაკის ქალებში.



კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალო ეფექტურ მეთოდად მოწოდებულია საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა (Singh, Arthur, & Agarwal / სინგ, არტურ & აგარვალ, 2011) (Young et al., /იუნგი & სხვანი, 2010) პროცედურურა სამკურნალო/დიაგნოსტიკური ხასიათისაა და საშუალებას იძლევა მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევის და ინვაზიური კიბოს გამორიცხვის შესაძლებლობას (HOWE & VINCENTI /ჰოვე & ვინცენტი, 1991) ექსციზიური მეთოდებიდან უპირატესობა ენიჭება მარყუქით ელექტროქირურგიულ ექსციზიას (LEEP).

კოხრეინის მიმოხილვის თანახმად (Martin-Hirsch et al., / მარტინ-ჰირშ & სხვანი, 2013) ოცდარვა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევით ურთიერთ შედარებული

იქნა რამოდენიმე სახის ქირურგიული ტექნიკა: ცივი დანით კონიზაცია, ლაზერული კონიზაცია, კრიო დესტრუქცია, ცივი კოაგულაცია და რადიკალური დიათერმია, დადგინდა რომ სამკურნალო თვალსაზრისით თითოეული მათგანი ეფექტურია, თუმცა მარუჟით ცერვიქსის ექსციზიური მკურნალობა ხასიათდება იმ უპირატესობით რომ საშუალებას იძლევა ექსციზიური ქსოვილის უკეთესი შეფასების.

ერთი პროსპექტური რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის თანახმად სადაც შედარებული იყო ექსციზიური მეთოდი დესტრუქციულს აღმოჩნდა, რომ რეზდუალური/რეკურენტული ციტოლოგიურად გამოვლენილი მაღალი ხარისხის დაზიანების ალბათობა გაცილებით ნაკლები იყო ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ (Dey et al., / დეი & სხვანი, 2002).

ოთხი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მეტა ანალიზის თანახმად, რომელიც მოიცავდა 1035 ქალს შედარებული იქნა საშვილოსნოს ყელის კრიოდესტრუქციის ეფექტურობა ექსციზიური მკურნალობის ეფექტურობასთან მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები: საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ CIN ის პერსისტენცია მკურნალობიდან 6 თვეში და 12 თვეში გაცილებით ნაკლები იყო (RR: 0.87, RR: 0.91), ვიდრე კრიოდესტრუქციის შემდეგ (D'Alessandro et al., / დ'ალესანდრო & სხვანი, 2018).

ჰისტერექტომია, როგორც საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიის სამკურნალო პროცედურა გამართლებულია მხოლოდ დამატებითი ჩვენებების არსებობის შემთხვევაში (საშვილოსნოს ტანის, საკვერცხის პათოლოგია). ჰისტერექტომია, როგორც სამკურნალო მეთოდი მისაღებია ხანგრძლივად მოპერსისტირე ციტოლოგიური ცვლილებების დროს საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ (Public Health England / საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, ინგლისი, 2016).

საშვილოსნოს ყელის ელექტრომარყუჯით ექსციზიური პროცედურა სრულდება ამბულატორიულ პირობებში, ძირითად შემთხვევაში ადგილობრივი გაუტკივარების პირობებში, კოლპოსკოპიური მეთვალყურეობის ქვეშ. ტრანსფორმაციის ზონის ამოკვეთა ხდება ერთ ორ ან სამ ეტაპად, გამომდინარე ტრანსფორმაციის ზონის ტიპისა და დაზიანების სიდიდის.

ქ. თბილისში ეროვნული სკრინინგული პროგრამის ფარგლებში 2010 წლიდან წარმოებს საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობა ექსციზიური მეთოდის გამოყენებით (LEEP). მკურნალობის ჩვენებას წარმოადგენს: Pap ტესტით

გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია HSIL, იმის მიუხედავად კოლპოსკოპიური კვლევით არის თუ არ არის დაზიანება, Pap ტესტით გამოვლენილი ASC-H და კოლპოსკოპიური კვლევით გამოვლენილი > GR1 დაზიანება, ორჯერადად გამოვლენილი ASC-H ატიპია, ნორმალური კოლპოსკოპიური მახასიათებლების პირობებში. ექსციზიური მკურნალობის ჩვენებას წარმოადგენს აგრეთვე ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი CIN2 დაზიანება ან მეტი. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის საჭიროება დგება აგრეთვე ხანგრძლივად მოპერსისტენციე დაბალი ხარის დაზიანების CIN1 არსებობის დროს, რომელიც განლაგებულია ცერვიქსულ არხში და ქალი ინფიცირებულია HPV მაღალონკოგენური ტიპის ვირუსით.

ჰისტომორფოლოგიური კვლევისთვის მასალის მარკირება ხდება სპეციალური მარკერით, რათა მასალა საორიენტაციოდ და საინტერპრეტაციოდ იყოს ადვილად აღსაქმნელი რეზექციის კიდეების შესაფასებლად ექიმი მორფოლოგისთვის. ექიმი პათომორფოლოგის მიერ ხდება დაზიანების სიმძიმის, რეზექციის კიდეების და ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში დისპლაზიური პროცესის გავრცელების შეფასება.

1.5. კონსერვატიული მკურნალობის შემდგომი პაციენტების მართვა

საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მეტია იმ ქალთა პოპულაციაში, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ კონსერვატიული მკურნალობა საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის გამო, ვიდრე სკრინინგს დაქვემდებარებული ქალების ზოგად პოპულაციაში. საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მკურნალობიდან 20 წლის განმავლობაში 10 ჯერ მეტია ნამკურნალებ ქალებში, ვიდრე სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალებში (William Patrick et al., / უილიამ პატრიკი & სხვანი, 2006)(Melnikow et al., / მელნიკოვი & სხვანი, 2009).

ვინაიდან რეზიდუალური დაზიანებების უმეტესობა გამოვლინდება მკურნალობიდან ორი წლის განმავლობაში აღნიშნულ პერიოდში მნიშვნელოვანია follow-up ტესტირება მინიმუმ ორჯერადი ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევით პირველი 2 წლის განმავლობაში და შემდგომ რუტინული სკრინინგი (3 წელში ერთხელ) მინიმუმ 10 წლის განმავლობაში. ის თუ რომელი ტესტი უფრო ეფექტურია რეზიდუალური დაზიანების გამოსავლენად (Pap

ტესტი თუ კოლპოსკოპია) დღემდე დისკუსიის საგანია. არსებობს მონაცემები რომლებიც კოლპოსკოპიურ კვლევას წარმოაჩენს მეტად ეფექტურს რეზიდუალური დაზიანებების დეტექციისთვის და არსებობს მონაცემები, რომლის მიხედვითაც კოლპოსკოპიური კვლევის უპირატესობა დადგენილი არ არის.

HPV ტესტით ქალების “თვით ტესტირებამ” (ტესტის აღება ხდება არა სამედიცინო პერსონალის, არამედ პაციენტის მიერ სახლში) გამოავლინა რიგი უპირატესობები Pap ტესტირებასთან შედარებით (Lazcano-Ponce et al., / ლასკანო-პონჩე & სხვანი, 2011). არსებობს საკმარისი კვლევები, რომლის მიხედვითაც HPV ტესტის სენსიტიურობა ბევრად აღემატება Pap ტესტის სენსიტიურობას რეზიდუალური HSIL-ის გამოსავლენად (რონკო, 2014).

HPV ტესტი ხასიათდება მეტი სენსიტიურობით და მეტი უარყოფითი პროგნოზული ღირებულებით Pap ტესტთან შედარებით რეზიდუალური დაზიანების აღმოსაჩენად (M. Arbyn et al., /არბინ & სხვანი, 2005).

ექსციზიური მკურნალობის შემდგომ პროტოკოლში განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილებულია რეზექციის კიდეებზე. მიკროინვაზიური კიბოს შემთხვევაში არასრული ექსციზიის დროს მოწოდებულია დაუყოვნებელი განმეორებითი მკურნალობა follow-up ტესტირების ჩატარებამდე. ადენოკარცინომა ინ სიტუს (AIS) შემთხვევაში ნეგატიური კიდეების არსებობას ნაკლები დადებითი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ რეზიდუალური დაზიანების ალბათობა ჯირკვლოვანი პათოლოგიის შემთხვევაში უფრო ხშირია (15%), ვიდრე პრტყელუჯრედოვანი პათოლოგიის დროს (NHS 2010). რეზიდუალური ჯირკვლოვანი დაზიანების დეტექციისთვის მოწოდებულია HPV ტესტი. იმ ქალებში, რომლებსაც აღარ აქვთ შვილოსნობის სურვილი მოწოდებულია ჰისტერექტომია.

ამერიკის კოლპოსკოპიის საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის საზოგადოების (ASCCP) რეკომენდაციით საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანების (CIN2+) კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ რეკომენდებულია ჩატარდეს HPV დნმ ტესტი ციტოლოგიურ ტესტთან და კოლპოსკოპიურ კვლევასთან კომბინაციაში მკურნალობიდან 6 და 12 თვეში და გაგრძელდეს 6 თვიანი ინტერვალით ვიდრე არ მიიღწევა 2 ჯერ ნეგატიური შედეგი. რუტინული სკრინინგული კვლევა 3 წლიანი ინტერვალით რეკომენდებულია გაგრძელდეს შემდეგი 20 წლის განმავლობაში (Massad et al., / მასად & სხვანი, 2013).

IFCPC გაიდლაინის მიხედვით CIN ის მკურნალობის შემდეგ 6 თვეში პაციენტს უტარდება ციტოლოგიური ტესტი, ნორმალური, მოსაზღვრე (ASC) ან მსუბუქი ხარისხის ცვლილებების დროს უტარდებათ HPV ტესტი. HR HPV პოზოტიურ ქალებს უტარდებათ კოლპოსკოპიური კვლევა და დაჭიროებისამებრ დამიზნებითი ბიოფსია, HPV ნეგატიური ქალები უბრუნდებიან რუტინულ სკრინინგს. როდესაც ციტოლოგიური კვლევის შედეგია HSIL, პაციენტის გადამისამართება ხდება კოლპოსკოპიურ კვლევაზე და HPV ტესტის წარმოება რეკომენდებული არ არის (Public Health England / საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, ინგლისი, 2016). განკურნების ტესტად (test of cure) მოწოდებულია HPV ტესტი.

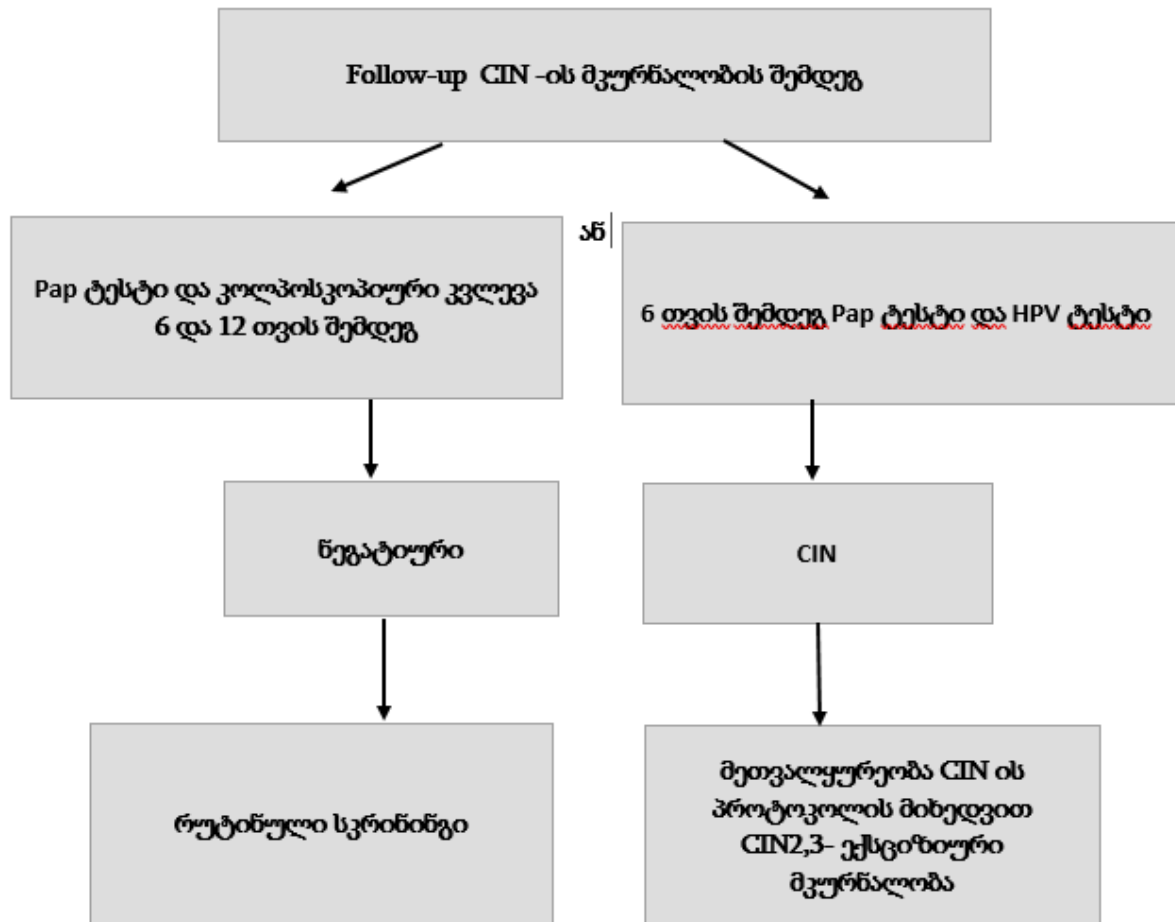
კანადაში საშვილოსნოს ყელის ესციზიური მკურნალობის შემდეგ პაციენტებს პირველადი follow-up დაკვირვება უტარდება მკურნალობიდან 6 თვეში. პირველადი პოსტოპერაციული დაკვირვება ხორციელდება ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევით ან ციტოლოგიური და HPV ტესტის კომბინაციის გამოყენებით. 2 ჯერ ნეგატიური შედეგის მქონე ქალი უბრუნდება რუტინულ სკრინინგულ კვლევას, რეზიდუალური CIN 2.3 დაზიანების შემთხვევაში მოწოდებულია გამწვანებითი ექსციზიური მანიპულაცია (ნახატი 4).

იმ ხუთი კვლევის მეტანალიზმა, რომელშიც 1032 ქალს ცერვიქსის ექსციზიიდან 3-6 თვეში ჩაუტარდა როგორც ციტოლოგიური, ისე HPV ტესტი აჩვენა, რომ HPV ტესტით CIN2+ ის გამოვლენის მგრძნობელობა იყო 90.7% და სპეციფიურობა 74.6%, მაშინ როდესაც ციტოლოგიური კვლევისას იგივე მაჩვენებელი შეადგენდა 76.6% და 89.7%-ს. CIN 2+ -ის რეკურენტობის სიხშირე იყო 6.6%, თუმცა მკურნალობის შემდგომი საკონტროლო HPV ტესტის შემთხვევაში ორჯერ მოიმატა კოლპოსკოპიურ გამოკვლევაზე გაგზავნილი ქალების რაოდენობამ (საკონტროლო ციტოლოგიურ კვლევასთან შედარებით) და ამავე დროს 15% ით მოიმატა რეკურენტული CIN2+ ის გამოვლენამ. თუ ერთდროულად ჩატარდება ორივე ტესტი მათი კომბინაციის მგრძნობელობა 93.1%, ხოლო სპეციფიურობა 75.7% ია (Marc Arbyn et al., / მარკ არბინ & სხვანი, 2006)(Marc Arbyn et al.,/ მარკ არბინ & სხვანი, 2012).

ჰისტერექტომია, როგორც საშვილოსნოს ყელის დისპლაზიის სამკურნალო პროცედურა გამართლებულია მხოლოდ დამატებითი ჩვენებების არსებობის შემთხვევაში (საშვილოსნოს ტანის, საკვერცხის პათოლოგია). ჰისტერექტომია, როგორც სამკურნალო

მეთოდი მისაღებია ხანგრძლივად მოპერსისტირე ციტოლოგიური ცვლილებების დროს საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ.

ნახატი 4. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდგომი მართვის ალგორითმი



ერთ-ერთ პროსპექტულ კვლევაში, სადაც 917 ქალი იყო ნამკურნალები CIN-ის გამო და ჰქონდათ ჩატარებული საკონტროლო HPV და ციტოლოგიური ტესტები 6 , 12 თვის შემდეგ გამოვლინდა , რომ CIN 2+ ის რეკურენსის სიხშირე HPV/Pap ნეგატიურ ქალებში შეადგენდა 2.9% სამი წლის ინტერვალით. გამოითქვა მოსაზრება რომ ორჯერადი ექვსთვიანი ინტერვალით უარყოფითი შედეგის მიღების შემთხვევაში , შესაძლებელია

ქალების დაბრუნება სკრინინგის რუტინულ რეჟიმში (H. C. Kitchen et al., / ჰ. კითჩენერ & სხვანი, 2008).

მულტი კოჰორტული კვლევის შედეგად, სადაც 435 ქალს CIN2+ ის გამო ჩაუტარდა ექსციზიური მკურნალობა, უტარდებოდა დაკვირვება ხანგრძლივი დროის მანძილზე. CIN 2+ ის რეკურენსი გამოვლინდა 16.5% -ში 5 წლის განმავლობაში და 18.3% შემთხვევაში 10 წლის განმავლობაში (Kocken et al., / კოკენ & სხვანი, 2011). ქალებს, რომელთაც აქვთ მკურნალობის შემდეგ სამჯერ ნეგატიური ციტოლოგიური ტესტი, ან ორჯერ ნეგატიური HPV ტესტი 6 და 24 თვის შემდეგ აქვთ CIN 3 დაზიანების განვითარების ისეთივე რისკი, როგორც სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალებს. ისინი უნდა დაუბრუნდნენ სკრინინგის რუტინულ რეჟიმს. საკონტროლო HPV ტესტის გამოყენების საუკეთესო დროა მკურნალობიდან 18-24 თვე, მაგრამ უკეთესია მისი ორჯერადი ჩატარება (Coupé et al., / კოუპ & სხვანი, 2007).

50 წლის ზევით ასაკის ქალები, რომელთაც CIN 3 -ის გამო ჩაუტარდათ არასრული ექსციზიო (პოზიტიური ლატერალური და ენდოცერვიქსული ქირურგიული კიდეებით), წარმოადგენენ კიბოს განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფს. ისინი მეტ სარგებლობას მიიღებენ განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობიდან, ვიდრე HPV ტესტირებიდან (Flannelly et al.,/ ფლანელი & სხვანი, 2001).

ჯირკვლოვანი ნეოპლაზიის შემთხვევაში, მკურნალობის შემდგომ დაკვირვებაში HPV ტესტის გამოყენების ეფექტურობა ჯერ არ არის საბოლოოდ გადაწყვეტილი კვლევების სიმცირის გამო. თუმცა 42 ქალზე ჩატარებულმა პროსპექტულმა კვლევამ, სადაც GIN -ის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ნაწარმოები იყო საკონტროლო HPV ტესტი ან HPV/Pap ტესტის კომბინაცია, მკურნალობიდან 6 თვის შემდეგ ჩვენა რეკურენტული GIN -ის უფრო მაღალი პროგნოზულობა ციტოლოგიურ კვლევასთან შედარებით (Costa et al., / კოსტა & სხვანი, 2007)

ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ რეკურენტული CIN2+ დაზიანების მაჩვენებელი 5% დან - 16 % მდეა და ვარირებს ციტოლოგიური და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევების სიმძიმის პროპორციულად (რეციდივი მეტია CIN3 ის შემთხვევაში და Pap ტესტით გამოვლენილი ASC-H, HSIL ის დროს, ნაკლები CIN2-ის შემთხვევაში და Pap ტესტით გამოვლენილი ASCUS, LSIL- ის დროს).

Garutti და თანაავტორების კვლევის თანახმად სადაც საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ follow up დაკვირვების დროს პაციენტების ტესტირება ხდებოდა HPV ტესტით, Pap ტესტით და კოლპოსკოპიით მკურნალობიდან 6 თვეში დადგინდა, რომ არც ერთ პაციენტს ნეგატიური HPV ტესტით არ გამოუვლინდა რეზიდუალური/რეკურენტული CIN2+ დაზიანება მკურნალობიდან 5 წლიანი დაკვირვების პერიოდში (Garutti et al., /გარუთი & სხვანი, 2017)

ქ. თბილისში ეროვნული სკრინინგული პროგრამის ფარგლებში, საშვილოსნოს ყელის კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ პაციენტის პირველი გამოკვლევა ტარდება ოპერაციიდან 6 თვეში, შემდგომი კი 12 და 24 თვეში. პაციენტს უტარდება Pap ტესტი და კოლპოსკოპიური კვლევა საჭიროებისამებრ დამიზნებითი ბიოფსია. თუ ორჯერადად Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის მონაცემები ნორმალურია (Pap -NILM, კოლპოსკოპია-ნორმა) მკურნალობა ითვლება წარმატებულად და პაციენტი უბრუნდება რუტინულ სკრინინგს 3 წლიანი ინტერვალით. Pap ტესტით გამოვლენილი ASCUS/LSIL ატიპიის დროს, ტარდება კოლპოსკოპია, თუ კოლპოსკოპიური კვლევით საექვო რეზიდუალური დაზიანება ტარდება დამიზნებითი ბიოფსია ან განმეორებითი ექსციზიური მანიპულაცია. Pap ტესტით გამოვლენილი ASC-H ატიპიის დროს ტარდება კოლპოსკოპიური კვლევა თუ კოლპოსკოპიით დაზიანება ნანახი ვერ იქნა, 6 თვეში პაციენტს უტარდება განმეორებითი Pap ტესტირება, თუ შედეგი კვლავ ASC-H ია პაციენტს უტარდება განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობა (ნორმული კოლპოსკოპიური მახასიათებლების პირობებშიც). Pap ტესტით გამოვლენილი HSIL ის დროს მიუხედავად კოლპოსკოპიურად დაზიანების არსებობის თუ არარსებობის ტარდება განმეორებითი ექსციზიური მანიპულაცია. PAP ტესტით ან კოლპოსკოპიური კვლევით გამოვლენილი ინვაზიურ კიბოზე საექვო შემთხვევის გადამისამართება ხდება სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებაში.

თავი II

კვლევის ობიექტი და მეთოდები

2.1 კვლევის ობიექტი

აღნიშნული კვლევა წარმოებულ იქნა ქ. თბილისის ეროვნული სკრინინგ ცენტრის ბაზაზე. ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა დამუშავებული და გაანალიზებული იქნა 613 ქალის ამბულატორიული ბარათი, რომლებსაც 2012-2016 წლებში ჩაუტარდათ საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ელექტრო მარყუჟის გამოყენებით (LEEP) საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN) გამო. ეს მიზნობრივი ჯგუფი შეირჩა იქიდან გამომდინარე, რომ ყოველივე მათგანს ჩაუტარდა ექსციზირებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიური კვლევა, დიაგნოსტიკური ტესტის ფასეულობის შეფასებისას კი ოქროს სტანდარტად მიჩნეულია ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. საკვლევი ჯგუფის ყველა პაიენტს ჩაუტარდა Pap ტესტირება, კოლპოსკოპიური კვლევა და ჰისტომორფოლოგიური კვლევა.

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ტარდებოდა ამბულატორიულ პირობებში, ადგილობრივი ანესთეზიის გამოყენებით კოლპოსკოპიური მეთველყურეობის ქვეშ. მანიპულაციის ჩატარებამდე ხდებოდა 5% იანი ძმარმჟავას ხსნარით საშვილოსნოს ყელის დამუშავება, ტრანსფორმაციის ზონის შეფასება და გამოვლენილი ატიპიური მახასიათებლების ინტერპრეტაცია, შემდეგ ხდებოდა ლუგოლის ხსნარით საშვილოსნოს ყელის შეღებვა და დაზიანების საზღვრის განსაზღვრა. ექსციზიური მკურნალობის დროს ტრანსფორმაციის ზონის მოკვეთა ხდებოდა ერთ, ორ ან სამ ეტაპად. ექსციზიის სიღრმე მერყეობდა 5 მმ დან 25 მმ-მდე ტრანსფორმაციის ზონის ტიპის შესაბამისად. პაციენტების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად: საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია CIN 1 - 304 შემთხვევაში (49.6%), საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია CIN2- 153 შემთხვევაში (25.0%), საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია CIN3- 115 შემთხვევაში (18.8%), კარცინომა ინ სიტუ CIS -2 შემთხვევაში (0.3%), საშვილოსნოს ყელის ინვაზიური კარცინომა - 12 შემთხვევაში (2.0%),

ადენოკარცინომა ინ სიტუ AIS - 1 შემთხვევაში (0.2%), ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე 26 შემთხვევაში (4.2%).

ოპერაციის შემდგომი follow-up დაკვირვება პაციენტებზე ტარდებოდა 6,12 და 24 თვიანი ინტერვალებით. საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტს ჩაუტარდა სულ მცირე სამჯერადი დაკვირვება. ყველა ვიზიტზე პაციენტებს უტარდებოდათ Pap ტესტი და კოლპოსკოპიური კვლევა. ის პაციენტები, რომლებსაც ორჯერადად ჩატარებული Pap ტესტით და კოლპოსკოპიით აღენიშნებოდათ ნორმალური შედეგები (Pap-NILM, კოლპოსკოპია -ნორმული ტრანსფორმაციის ზონა) ჩაითვალა რეზიდუალური დაზიანებისგან თავისუფალ კატეგორიად. ის პაციენტები, რომელსაც follow- up კვლევის დროს Pap ტესტით გამოუვლინდა ASC-H ან HSIL, ხოლო კოლპოსკოპიურად ატიპიური ტრანსფორმაციის ზონისთვის დამახასიათებელი ნიშნები GR1 და მეტი უტარდებოდათ დამიზნებითი ბიოფსია, ან განმეორებითი ექსციზიური პროცედურა. ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი $\geq$ CIN 1 დისპლაზია მიჩნეულ იქნა ნარჩენ - რეზიდუალურ დაზიანებად.

2.2 კვლევის მეთოდები

საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტს ჩაუტარდა Pap ტესტირება, კოლპოსკოპიური კვლევა და ჰისტომორფოლოგიური კვლევა.

ციტოლოგიური კვლევა - PAP ტესტირება

ციტოლოგიური კვლევა ტარდებოდა ყველა პაციენტთან ქსციზიურ მკურნალობამდე და ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ 6,12 და 24 თვეში. საშვილოსნოს ყელის ზედაპირიდან და არხიდან სპეციალურად განკუთვნილი შპადელით და ფუნჯით ხდებოდა უჯრედული მასალის აღება და ფიქსაცია სასაგნე მინაზე. ციტოლოგიური ნაცხის შეფასება ხდებოდა ბეტესდას კლასიფიკაციით (ნახატი 5), ციტოლოგიური დიაგნოზები კლასიფიცირდებოდა როგორც: NILM - ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე და ავთვისებიანობაზე (Negative for Intraepithelial Lesion and Malignancy), ASC-H – ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით (Atypical squamous cells cannot exclude HSIL), ASCUS - ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით (Atypical squamous cells of undetermined significance), LSIL - დაბალი

ხარისხის ბრტყელუჯრედოვანი ინტრაეპითელური დაზიანება (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion), HSIL - მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება (High Grade Squamous intraepithelial Lesion), AGUS - ატიპიური ჯირკვლოვანი უჯრედები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance), AIS - ადენოცარცინომა ინ სიტუ (Adenocarcinoma in situ) CIS - კარცინომა ინ სიტუ (Carcinoma in situ) და ინვაზიური კიბო.

ნახატი 5. ციტოლოგიური კლასიფიკაცია

პაპანიკოლაუს კლასიფიკაცია	WHO	CIN (Richart,1973)	TBC 1991 (Luff,1992)	TBS 2001 (Solomon,Nayer 2003)
I	ნორმა			ნეგატიური, ეპითელიური უჯრედების ატიპია არ ვლინდება
II	ატიპია		ინფექცია, რეაქტიული ცვლილებები	
			ASCUS	
			ASC-H	
	ატიპიური ჯირკვლოვანი უჯრედები	AGUS	ატიპიური ჯირკვლოვანი უჯრედები	
III	მსუბუქი დისპლაზია	კონდილომა	LSIL	LSIL
		CIN I		
	ზომიერი დისპლაზია	CIN II	HSIL	HSIL
IV	მძიმე დისპლაზია	CIN III		
	CIS			
	AIS	CGIN	AGUS	AIS
V	ინვაზიური კიბო			

კოლპოსკოპიური კვლევა

ყველა პაციენტი რომლებსაც ციტოლოგიური კვლევით გამოუვლინდა რაიმე სახის ატიპია $\geq$ ASCUS, ან გინეკოლოგის მიერ პირველადი გასინჯვით საშვილოსნოს ყელზე შეუიარაღებელი თვალით აღმოჩენილი იქნა რაიმე სახის პათოლოგია, გადამისამართებული იყო კოლპოსკოპიურ გამოკვლევაზე. კოლპოსკოპიურ გამოკვლევამდე ყველა პაციენტი ხელს აწერდა კოლპოსკოპიური გამოკვლევის ინფორმირებული თანხმობის ფორმას.

კოლპოსკოპიური კვლევის დროს გამოყენებული იქნა 5% ძმარმჯავას ხსნარი და ლუგოლის ხსნარი, კოლპოსკოპიური შედეგების ინტერპრეტაციისთვის გამოყენებული იქნა კოლპოსკოპიის და საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის საერთაშორისო ფედერაციის მიერ მოწოდებული (IFCPC) 2011 წლის მონემკლატურა (ნახატი 6).

ნახატი 6. IFCPC კოლპოსკოპიური ტერმინოლოგია

IFCPC საშვილოსნოს ყელის კოლპოსკოპიური ტერმინოლოგია 2011 წ.			
ზოგადი შეფასება		• ადეკვატური/არაადეკვატური : მიზეზი(ანთებადი ყელი, სისხლდენა, ნაწიბური) • ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის საზღვრის (Scj) ხილვადობა: სრულად ხილული, ნაწილობრივ ხილული, უხილავი • ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი (TZ): 1,2,3.	
ნორმული კოლპოსკოპიური მახასიათებლები		ორიგინალური ბრტყელი ეპითელიუმი: • მომწიფებული • ატროფიული ცილინდრული ეპითელიუმი ექტოპია მეტაპლაზიური ბრტყელი ეპითელიუმი: • ნაბოთის ცისტები • ღია ჯირკვლები დეციდუოზი ორსულობის დროს	
არანორმული კოლპოსკოპიური მახასიათებლები	ზოგადი პრინციპი	დაზიანების ლოკალიზაცია: TZ-ის შიგნით, TZ-ის გარეთ, დაზიანების ლოკალიზაცია საათის ციფერბლატის მიხედვით. დაზიანების ზომა: საშვილოსნოს ყელის დაზიანებული კვადრანტების რაოდენობა; დაზიანების ზომა გამოხატული პროცენტებში.	
	I ხარისხი (მცირედი დაზიანება)	სუსტად გამოხატული ძმარმჟავა-თეთრებადი ეპითელიუმი, გეოგრაფიული და რელიეფური კიდევები	ნაზი მოზაიკა ნაზი პუნქტაცია

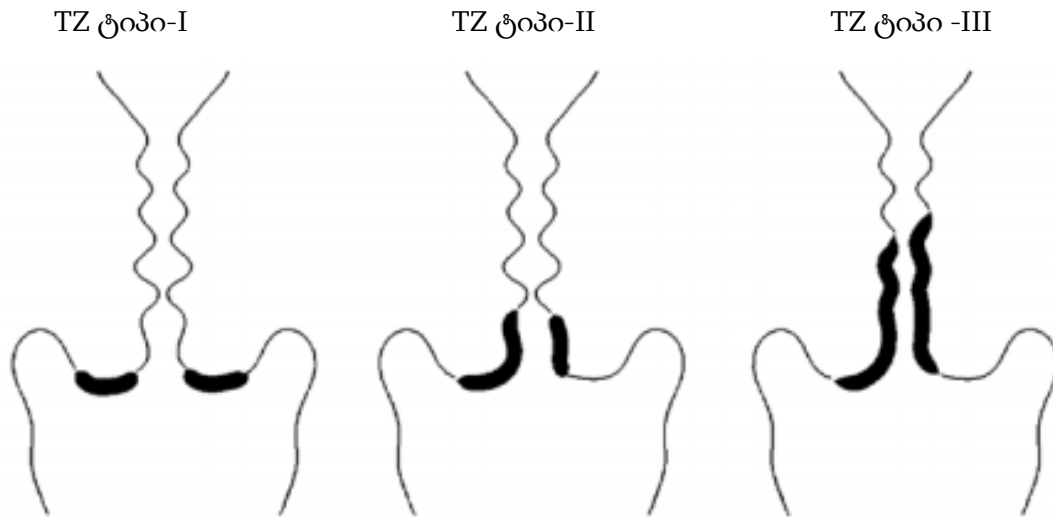
	II ხარისხი (მნიშვნელობანი ცვლილებები)	ინტენსიურად გამოხატული ძმარმჟავა- ტეტრებადი ეპითელიუმი, ძმარმჟავა-ტეტრებადი ეფექტის სწრაფი წარმოქმნა , ღია გარქავებადი ჯირკვლები	უხეში მოზაიკა უხეში პუნქტაცია მკაფიო გარეთა კიდე გამოხატული შიდა საზღვარი
	არასპეციფიური ცვლილებები	ლეიკოპლაკია(კერატოზი), ეროზია, ლუგოლის ხსნარით შეღებვა (შილერის ტესტი): იღებება, არ იღებება	
ინვაზიურ კიბოზე საეჭვო კოლპოსკოპიური მახასიათებლები		ატიპიური სისხლძარღვები. დამატებითი ნიშნები: სისხლძარღვების მტკრევადობა, რელიეფური ზედაპირი, ეკზოფიტური დაზიანება, ნეკროზი, დაწყლულება სიმსივნური წარმონაქმნი.	
სხვა კოლპოსკოპიური მახასიათებლები		თანდაყოლილი ტრანსფორმაციის ზონა , კონდილომა, პოლიპი, ანთება	სტენოზი, თანდაყოლილი ანომალია, მკურნალობის შემდგომი ცვლილებები, ენდომეტრიოზი

კოლპოსკოპიური კვლევის დროს ფასდებოდა კოლპოსკოპიური კვლევის ადეკვატურობა, ტრანსფორმაციის ზონის ხილვადობა, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი (ნახატი 7). ატიპიური ტრანსფორმაციის ზონისთვის დამახასიათებელი კოლპოსკოპიური მახასიათებლები კლასიფიცირდებოდა როგორც: GR1 - დაბალი ხარისხის დაზიანება, GR2 - მაღალი ხარისხის დაზიანება და ინვაზიურ კიბოზე საეჭვო დაზიანება. კოლპოსკოპიური კვლევის დროს ფასდებოდა აგრეთვე სხვა გამოვლინებების არსებობა, რომელშიც იგულისხმებოდა პოლიპი, თანდაყოლილი ტრანსფორმაციის ზონა, ანთებითი ცვლილებები.

ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური დიაგნოზების კორელაციის დროს ტარდებოდა დამატებითი მანიპულაცია - დამიზნებითი ბიოფსია მასალის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევით. კოლპოსკოპიური კვლევით გამოვლენილი ინვაზიურ

კიბოზე საექვო მახასიათებლების შემთხვევაში პაციენტების გადამისამართება ხდებოდა სპეციალიზირებულ ონკოლოგიურ დაწესებულებაში.

ნახატი 7. ტრანსფორმაციის ზონის კატეგორიზაცია



ჰისტომორფოლოგიური კვლევა

ექიმი პათომორფოლოგების მიერ ხდებოდა ექსციზირებული ქსოვილის საერთო მოცულობის, დაზიანების ხარისხის, დაზიანების გავრცელების, სტრომული რეაქციის შეფასება, მიკროსისხლძარღვების ჩართულობის აღწერა, მასალის კიდეების მდგომარეობის შეფასება, დაზიანების გავრცელების შეფასება ენდოცერვიქსულ ქსოვილზე, არანეოპლაზიური ცვლილებების აღწერილობა და დახასიათება. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების ინტერპრეტაციისთვის გამოიყენებოდა CIN - ის ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია. CIN1- ბრტყელი კონდილომა, კოილოციტი, მსუბუქი დისპლაზია მდგომარეობა, როდესაც ნეოპლაზიური, ბაზალური უჯრედები და მიტოზური ფიგურების იკავებს ეპითელიუმის ქვედა ერთ მესამედს. CIN2 - ზომიერი დისპლაზია პათოლოგიური პროცესი, როდესაც ნეოპლაზიური, ბაზალური უჯრედები და მიტოზური ფიგურების

იკავებს ეპითელიუმის ქვედა ორ მესამედს, CIN 3 - მძიმე დისპლაზია, კარცინომა in situ, პათოლოგიური მდგომარეობა, როდესაც ნეოპლაზიური, ბაზალური უჯრედები და მიტოზური ფიგურები იკავებს მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის მთელ სისქეს. გაანალიზებული იქნა Pap ტესტის, კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ეფექტიანობის შემდეგი მაჩვენებლები: ტესტის მგრძნობელობის კოეფიციენტი, ტესტის სპეციფიურობის კოეფიციენტი, ტესტის დადებითი პროგნოზული ღირებულება, ტესტის უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება და ტესტის ფასეულობა. დიაგნოსტიკური ტესტების კლინიკური ეფექტიანობის დადგენისთვის ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან, ვინაიდან ეს უკანასკნელი მოიაზრება "ოქროს სტანდარტად" საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დიაგნოსტიკის. დიაგნოსტიკური ტესტების კლინიკური ეფექტიანობა გამოთვლილი იქნა ტეტრაქორიული ცხრილის გამოყენებით (2x2 ცხრილი) (ცხრილი1).

ცხრილი1 . ტეტრაქორიული ცხრილი 2X2

დიაგნოსტიკური ტესტი	ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზი	
	პოზიტიური	ნეგატიური
პოზიტიური	პოზიტიური	ცრუ პოზიტიური
ნეგატიური	ცრუ ნეგატიური	ნეგატიური

ციტოლოგიური ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრისას პოზიტიურ შემთხვევად მივიჩნიეთ პაციენტები, რომლებელთა Pap ტესტის შედეგი იყო ASC-H/HSIL, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი მაღალი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN2+). ცრუ პოზიტიურ კატეგორიაში გავაერთიანეთ ის პაციენტები რომელთა Pap ტესტის შედეგი იყო ASC-H ან HSIL, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით CIN2+ დაზიანება არ იყო. ცრუ ნეგატიურ კატეგორიაში განვათავსეთ პაციენტები , რომელთა Pap ტესტის შედეგი იყო NILM, ASCUL, LSIL ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი CIN2+, ნეგატიურ კატეგორიას კი მივაკუთვნეთ ის პაციენტები რომელთა Pap ტესტის შედეგი იყო < ASC-H - ზე (NILM,ASCUS,LSIL), ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით CIN2+ დაზიანება არ ღინიშნებოდა.

კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასებისას პოზიტიურ შემთხვევად მივიჩნიეთ კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური კვლევებით დადგენილი მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური დაზიანება (CIN2+), ცრუ დადებით კატეგორიაში განვთავსეთ ის პაციენტები რომლებსაც კოლპოსკოპიური კვლევით დაუდგინდა მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია GR2, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური დაზიანება GR2 არ აღინიშნა. ის პაციენტები, რომლებსაც კოლპოსკოპიური კვლევით არ გამოუვლინდა მაღალი ხარისხის დაზიანება ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით გამოვლინდა CIN2+ მივაკუთვნეთ ცრუ უარყოფით კატეგორიას, ხოლო ის პაციენტები, რომლებსაც არც კოლპოსკოპიური კვლევით და არც ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ცერვიქსის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია არ დაუდგინდა განვიხილეთ როგორც ნეგატიური კატეგორია.

სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ეფექტიანობის კალკულაციის დროს

გამოყენებული იქნა შემდეგი მაჩვენებლები:

გამოკვლევის (ტესტის) მგრძნობელობა (Sensitivity) გამოითვლებოდა ფორმულით:

მგრძნობელობა = $[a/(a+c)] \times 100$, სადაც

a არის დაავადებულ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან

როგორც დაავადებულები, ხოლო

a+c არის დაავადებულ პირთა საერთო რაოდენობა.

გამოკვლევის (ტესტის) სპეციფიკურობა (Specificity) გამოითვლებოდა ფორმულით:

სპეციფიკურობა = $[d/(b+d)] \times 100$, სადაც

d არის ჯანმრთელ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც

ჯანმრთელები, ხოლო

b+d არის ჯანმრთელ პირთა საერთო რაოდენობა.

გამოკვლევის (ტესტის) დადებითი (პოზიტიური) შედეგის წინასწარმეტყველების

კოეფიციენტი გამოითვლებოდა ფორმულით:

$(a/a+b) \times 100$, სადაც

a არის დაავადებულ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან

როგორც დაავადებულები, ხოლო

$a+b$ არის დაავადებულ და ჯანმრთელ პირთა საერთო რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც დაავადებულები.

გამოკვლევის (ტესტის) უარყოფითი (ნეგატიური) შედეგის წინასწარმეტყველების კოეფიციენტი გამოითვლებოდა ფორმულით:

$$(d/c+d) \times 100, \text{ სადაც}$$

d არის ჯანმრთელ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც ჯანმრთელები, ხოლო

$b+d$ არის ჯანმრთელ პირთა საერთო რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც დაავადებულები ან ჯანმრთელები.

დიაგნოსტიკური გამოკვლევის ეფექტიანობა, რომელიც წარმოადგენს ტესტის დიაგნოსტიკური ფასეულობის მაჩვენებელს, გამოითვლებოდა ფორმულით:

$$(a+d/a+b+c+d) \times 100, \text{ სადაც}$$

a არის დაავადებულ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც დაავადებულები,

b არის ჯანმრთელ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც დაავადებულები,

c არის დაავადებულ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც ჯანმრთელები,

d არის ჯანმრთელ პირთა რაოდენობა, რომლებიც კლასიფიცირებული არიან როგორც ჯანმრთელები.

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება და ანალიზი წარმოებულ იქნა SPSS 21 სისტემის დესკრიპტული სტატისტიკის მეთოდების გამოყენებით. რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის უნივარიაციული ანალიზისთვის გამოყენებული იქნა ქი-კვადრატის ან ფიშერის ტესტი, მულტივარიაციული ანალიზისას გამოიყენებოდა ლოგისტიკური რეგრესიის მოდელი. შედეგები წარმოდგენილი იქნა შანსების თანაფარდობით (Odds Ratio), 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალთ.

თავი III

გამოკვლევებით მიღებული შედეგები

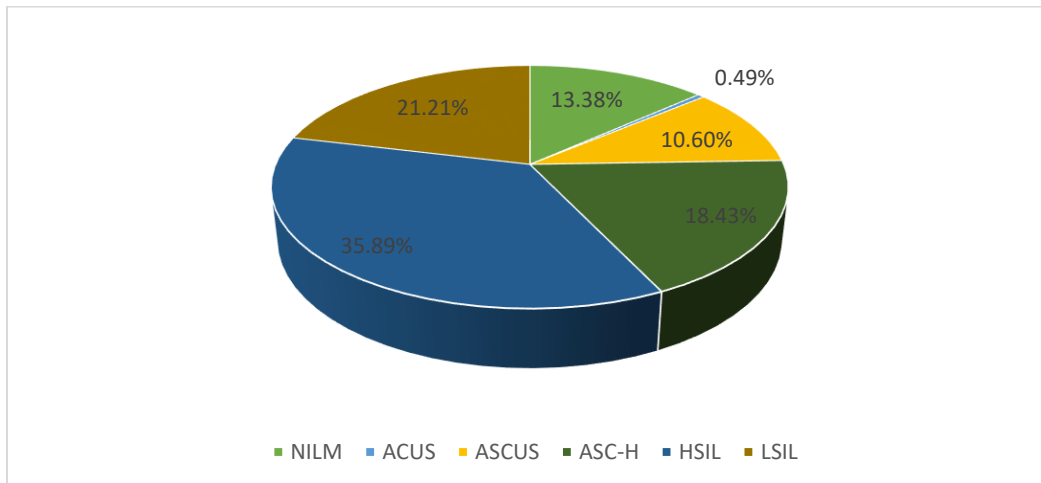
3.1 ციტოლოგიური კვლევის შედეგები.

საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა ციტოლოგიური კვლევა, რომლის შედეგებიც გადანაწილდა შემდეგნაირად: სულ 613 ქალი, აქედან: ატიპიური ჯირკვლოვანი უჯრედები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით AGUS- 3 (0.5%), ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით ASC-H-65 (10.6%) , ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები განუსაზღვრელი მნიშვნელობის ატიპიით ASCUS-113 (18.4%), მაღალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპიტელური დაზიანება HSIL-220 (35.9%), დაბალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპიტელური დაზიანება LSIL -130 (21.2 %), ნეგატიური ინტრაეპიტელურ დაზიანებასა და ავთვისებიანობაზე NILM - 82 (13.4%). (ცხრილი 2. ნახატი 8).

ცხრილი 2. Pap ტესტის შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე

Pap	რაოდენობა	%
AGUS	3	0.5
ASC-H	65	10.6
ASCUS	113	18.4
HSIL	220	35.9
LSIL	130	21.2
NILM	82	13.4
სულ	613	100.0

ნახატი 8. Pap ტესტის შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე



3.2 კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგები:

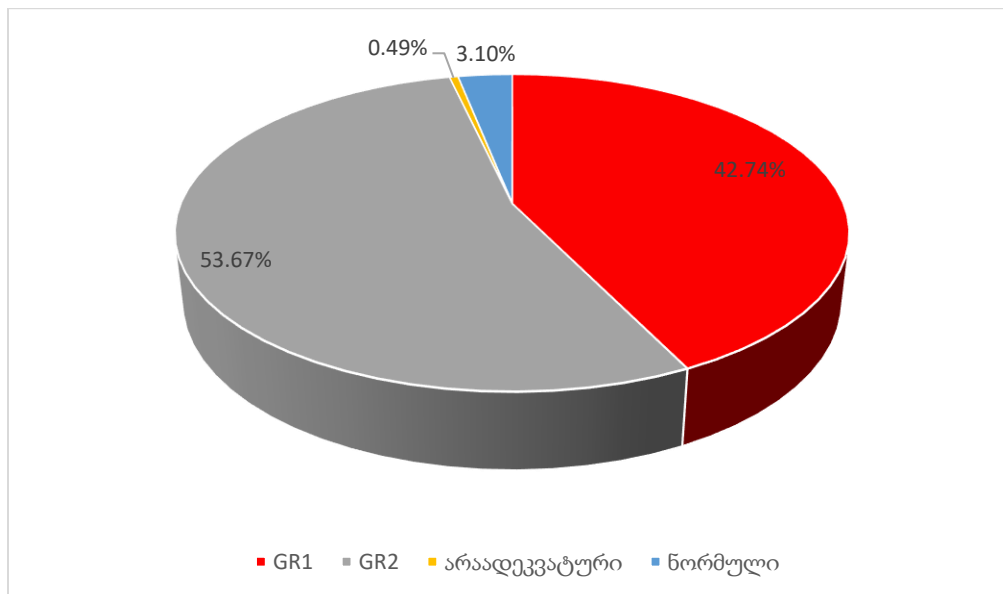
კოლპოსკოპიურ კვლევაზე გადამისამართებული 613 ქალიდან, დაბალი ხარისხის დაზიანება GR1 გაუდგინდა 262 ქალს (42.7%), მაღალი ხარისხის დაზიანება GR2 329 ქალს (53.7%), 19 ქალთან (3.1%) კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი იყო ნორმის ფარგლებში, ხოლო 3 ქალთან (0.5%) კოლპოსკოპიური კვლევა იყო არაადეკვატური (მიზეზი:

საშვილოსნოს ყელის სრული ვიზუალიზაცია ვერ ხერხდებოდა სისხლმდენი ლორწოვანი გარსის გამო) (ცხრილი 3; ნახატი 9).

ცხრილი 3. კოლპოსკოპიური შედეგების გადანაწილება

კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი	რაოდენობა	%
GR1	262	42.7
GR2	329	53.7
არაადეკვატური	3	0.5
ნორმული	19	3.1
სულ	613	100.0

ნახატი 9. კოლპოსკოპიური შედეგების გადანაწილება ექსციზიურ მკურნალობამდე.



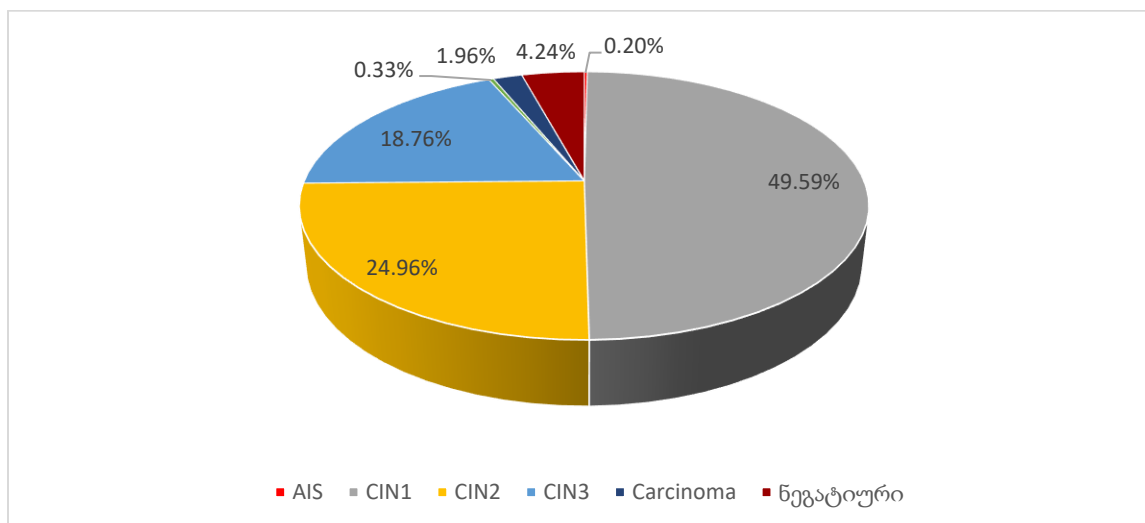
3.3 ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები:

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ, ექსციზირებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგინდა: საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია CIN 1 - 304 ქალთან (49.6%), საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია CIN2- 153 ქალთან (25.0%), საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია CIN3- 115 ქალთან (18.8%) ,კარცინომა ინ სიტუ CIS -2 შემთხვევაში (0.3%), საშვილოსნოს ყელის ინვაზიური კარცინომა - 12 შემთხვევაში (2.0%), ადენოკარცინომა ინ სიტუ AIS - 1 შემთხვევაში (0.2%), ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე 26 შემთხვევაში (4.2%) (ცხრილი 4. ნახატი 10).

ცხრილი 4. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების გადანაწილება საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში

ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზი	რაოდენობა	%
AIS	1	0.2
Carcinoma	12	2.0
CIN1	304	49.6
CIN2	153	25.0
CIN3	115	18.8
CIS	2	0.3
ნეგატიური	26	4.2
სულ	613	100.0

ნახატი 10. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების გადანაწილება



ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური დაზიანება CIN2+ აღინიშნა 283 ქალთან, აქედან ინვაზიური ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა 12 ქალთან, CIS-2 ქალთან და ადენოკარცინომა 1 ქალთან. ოპერაციიდან 24 თვით ინტერვალში სულ მცირე სამჯერადი follow-up დაკვირვება Pap ტესტით და კოლპოსკოპიური კვლევით ჩატარდა 223 ქალთან (45 ქალი კვლევას გამოეთიშა არასაკმარისი follow up კვლევის გამო). მაშასადამე “Follow-up” ჯგუფის პაციენტების საერთო რაოდენობა იყო 223.

3.4 “Follow-up” ჯგუფის პაციენტების ზოგადი დახასიათება, ანამნეზური მონაცემები და კლინიკო ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგები :

Follow-up ჯგუფის პაციენტების საერთო რაოდენობა წარმოდგენილი იყო 223 ქალით, რომელთა საშუალო ასაკი იყო 40 წელი (25 დან 60 წლამდე). ანამნეზური მონაცემებიდან ყურადღება გამახვილდა: პაციენტის ასაკზე, ორსულობათა რაოდენობაზე, მშობიარობათა რაოდენობაზე, მავნე ჩვევების არსებობაზე (თამბაქოს წევა), Pap ტესტით გამოვლენილი ატიპიაზე . პაციენტების ანამნეზური მონაცემები ასახულია ცხრილში (ცხრილი 5).

ცხრილი 5. პაციენტების კატეგორიზაცია ანამნეზური მონაცემების მიხედვით

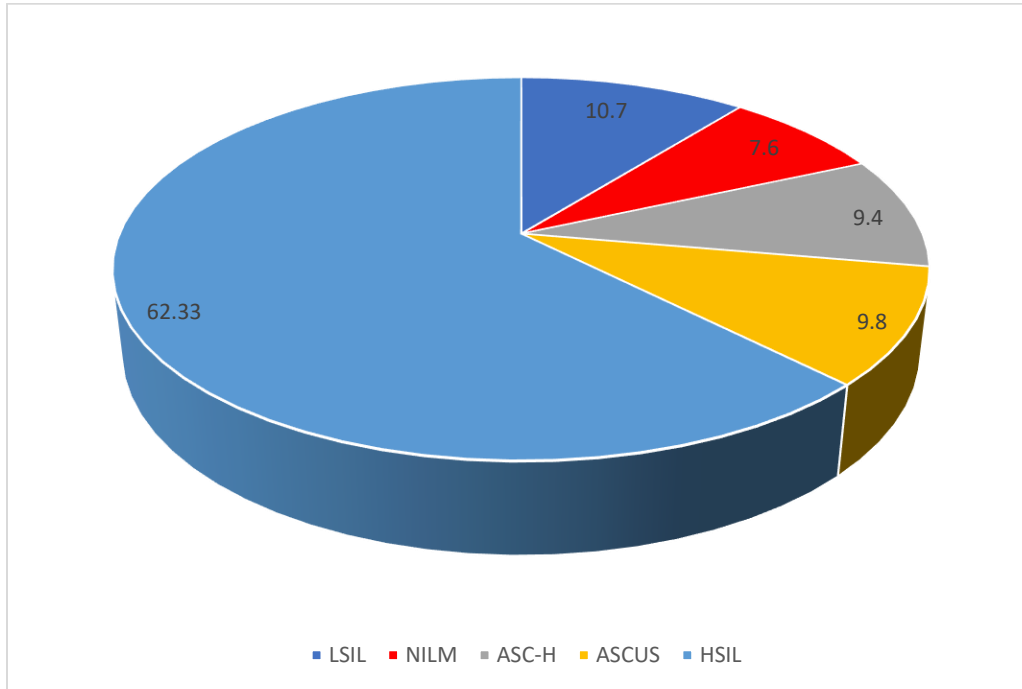
ანამნეზური მონაცემები	კი	არა
ასაკი ≤ 40	105	118
ორსულობათა რაოდენობა ≤ 3	157	66
მშობიარობათა რაოდენობა ≤ 2	148	75
თამბაქოს წევა	52	171
Pap ტესტით გამოვლენილი HG SIL	160	63

“ Follow-up “ ჯგუფის პაციენტების პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად: NILM 17 (7.6%), ASCUS 22 (9.9%), ASC-H 21 (9.4%), LSIL 24 (10.8%), HSIL 139 62.3% (ცხრილი 6; ნახატი 11).

ცხრილი 6. Follow- up ჯგუფის პაციენტების პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგები

PAP	რაოდენობა	%
NILM	17	7.6%
ASCUS	22	9.9%
ASC-H	21	9.4%
LSIL	24	10.8%
HSIL	139	62.3%
სულ	223	100%

ნახატი 11. Follow- up ჯგუფის პაციენტების პირველადი ციტოლოგიური კვლევის შედეგები

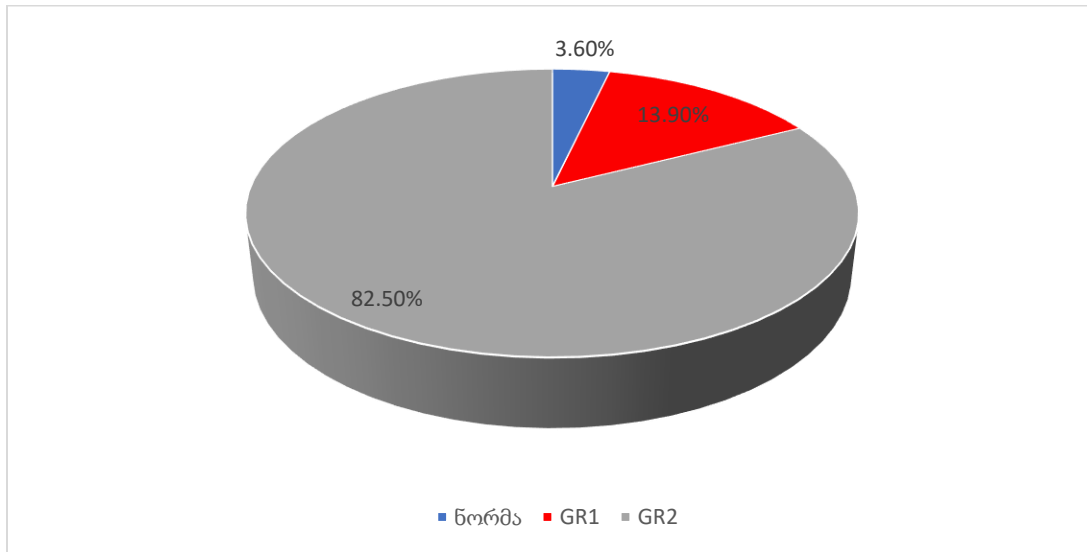


Follow-up ჯგუფის პაციენტების პირველადი კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად: კოლპოსკოპიური კვლევით ნორმალური ტრანსფორმაციის ზონა აღინიშნა 8 ქალთან (3.6%), საშვილოსნოს ყელის მსუბუქი ხარისხის დაზიანება GR1- 31 ქალთან (13.9%), საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანება GR2 - 184 ქალთან (82.5%) (ცხრილი 7; ნახატი 12).

ცხრილი 7. კოლპოსკოპიური შედეგების გადანაწილება follow-up ჯგუფის ქალებში

კოლპოსკოპია	რაოდენობა	%
ნორმა	8	3.6 %
GR1	31	13.9 %
GR2	184	82.5 %
სულ	223	100 %

ნახატი 12. კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგების გადანაწილება follow up გჯუფის პაციენტებში



კოლპოსკოპიური კვლევის დროს დაზიანების სიმძიმესთან ერთად ფასდებოდა ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის საზღვრის (scj) ხილვადობა. სრულიად ხილული საზღვარი ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის (scj) აღინიშნა 143 ქალთან (64.1%), უხილავი ან ნაწილობრივ ხილული საზღვარი 80 ქალთან (35.9%). 223 ქალიდან ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი I იყო 62 ქალთან (27.8 %), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი II - 81 ქალთან (36.3%), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი III აღინიშნა 80 ქალთან (35.8%) (ცხრილი 8).

ცხრილი 8. კოლპოსკოპიური მახასიათებლების: scj ხილვადობის და ტრანსფორმაციის ზონის ტიპის მონაცემები

SCJ ხილვადობა	სრულად ხილული SCJ		ნაწილობრივ ხილული SCJ
TZ ტიპი	TZ I	TZ II	TZ III

N	62	81	80
---	----	----	----

Follow up ჯგუფის პაციენტების პირველადი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები : 223 ქალიდან ჰისტომორფოლოგიურად დადგენილი საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია CIN 2 აღინიშნა 212 შემთხვევაში (54.3%), მძიმე დისპლაზია CIN3 102 (45.7%) შემთხვევაში. (ცხრილი 9)

ცხრილი 9. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები follow-up ჯგუფის პაციენტებში .

ჰისტომორფოლოგია	რაოდენობა	%
CIN2	212	54.3 %
CIN3	102	45.7 %
სულ	223	100 %

ჰისტომორფოლოგიური კვლევის დროს გარდა დაზიანების სიმძიმისა შეფასებული იქნა რეზექციის კიდეების მდგომარეობა და დისპლაზიური პროცესების გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებზე. პოზიტიური რეზექციის კიდე აღინიშნა 41 (18.3%) ქალთან, დაზიანებისგან თავისუფალი რეზექციის კიდე 182 (81.6%) ქალთან. დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში 71 ქალთან (31%), არ აღინიშნებოდა 152 ქალთან (68.1%) (ცხრილი 10).

ცხრილი 10. ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები follow-up ჯგუფის პაციენტებში

ჰისტომორფოლოგიური მახასიათებლები	კი	არა	სულ
პოზიტიური რეზექციის კიდე	41	182	223

ედნოცერვიქსული ჯირკვლევის ჩართულობა	71	152	223
---	----	-----	-----

3.5 ექსციზიური მკურნალობის შემდგომი პაციენტების მონიტორინგი .

კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალო ეფექტურ მეთოდად მოწოდებულია საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა ის, სამკურნალო/დიაგნოსტიკური ხასიათისაა და საშუალებას იძლევა მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევის და ინვაზიური კიბოს გამორიცხვის შესაძლებლობას, ექსციზიური მეთოდებიდან უპირატესობა ენიჭება მარყუჟით ელექტროქირურგიულ ექსციზიას (LEEP).

არაერთი კვლევით ურთიერთ შედარებული იქნა რამოდენიმე სახის ქირურგიული ტექნიკის ეფექტურობა : ცივი დანით კონიზაცია, ლაზერული კონიზაცია, კრიო დესტრუქცია, ცივი კოაგულაცია და რადიკალური დიათერმია, დადგინდა რომ სამკურნალო თვალსაზრისით თითოეული მათგანი ეფექტურია, თუმცა მარყუჟით ცერვიქსის ექსციზიური მკურნალობა ხასიათდება იმ უპირატესობით რომ საშუალებას იძლევა ექსციზიური ქსოვილის უკეთესი შეფასების.

ერთი პროსპექტური რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის თანახმად სადაც შედარებული იყო ექსციზიური მეთოდი დესტრუქციულს აღმოჩნდა, რომ რეზდუალური/რეკურენტული ციტოლოგიურად გამოვლენილი მაღალი ხარისხის დაზიანების ალბათობა გაცილებით ნაკლები იყო ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ (Dey et al./ დეი & სხვა, 2002).

საშვილოსნოს ყელის კონსეკვატიული მკურნალობის შემდეგ პაციენტების გამოკვლევა ტარდებოდა ოპერაციიდან 6, 12 და 24 თვეში. ყველა პაციენტს უტარდებოდა Pap ტესტი და კოლპოსკოპიური კვლევა საჭიროებისამებრ დამიზნებითი ბიოფსია. თუ ორჯერადად Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის მონაცემები იყო ნორმის ფარგლებში (Pap -NILM, კოლპოსკოპია-ნორმა) მკურნალობა ითვლებოდა წარმატებულად და პაციენტი უბრინდებოდა რუტინულ სკრინინგს 3 წლიანი ინტერვალით. Pap ტესტით გამოვლენილი ASCUS/LSIL ატიპიის დროს, ტარდება კოლპოსკოპია, თუ კოლპოსკოპიური კვლევით იყო

საექვო რეზიდუალური დაზიანება ტარდებოდა დამიზნებითი ბიოფსია ან განმეორებითი ექსციზიური მანიპულაცია. Pap ტესტით გამოვლენილი ASC-H ატიპიის დროს ტარდებოდა კოლპოსკოპიური კვლევა თუ კოლპოსკოპიით დაზიანება ნანახი ვერ იქნა, 6 თვეში პაციენტს უტარდებოდა განმეორებითი Pap ტესტირება, განმეორებითი ციტოლოგიური შედეგის ASC-H- ის შემთხვევაში პაციენტს უტარდებოდა რე - ექსციზიური მკურნალობა (ნორმული კოლპოსკოპიური მახასიათებლების პირობებშიც). Pap ტესტით გამოვლენილი HSIL ის დროს მიუხედავად კოლპოსკოპიურად დაზიანების არსებობის თუ არარსებობის ტარდებოდა განმეორებითი ექსციზიური მანიპულაცია. Pap ტესტის შედეგები ექსციზიური მკურნალობის შემდგომ პაციენტებში ასახულია ცხრილში (ცხრილი 11).

ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ 6 თვეში follow-up დაკვირვება ჩაიტარა 223 პაციენტმა (100%) აქედან , 147 (66%) პაციენტთან აღინიშნა ციტოლოგიური დიაგნოზი NILM , 14 ქალთან - ASCUS (6.2%), Pap ტესტით გამოვლენილი მსუბუქი ხარისხის ატიპია - LSIL აღინიშნა 21 ქალთან (9.4%), ASC-H – 17 პაციენტში (7.6%), HSIL -22 ქალთან (9.8%) და AGUS 2 პაციენტთან (0.8%).

მკურნალობიდან 12 თვეში follow-up დაკვირვება ჩაიტარა 223 პაციენტმა (100%), რომელთა ციტოლოგიური დიაგნოზები გადანაწილდა შემდეგნაირად: NILM 165 ქალთან (74%), ASCUS- 18 (8 %) , LSIL- 23 პაციენტთან (10.3 %), ASC-H- 5 ქალთან (2.2%), HSIL 12 ქალთან (5.3%).

მკურნალობიდან 24 თვეში follow-up დაკვირვება ჩაიტარა 188 პაციენტმა (84.3%), რომელთა ციტოლოგიური დიაგნოზები გადანაწილდა შემდეგნაირად NILM-149 ქალთან (79%), ASCUS -12 ქალთან (6.3%), LSIL-17 ქალთან (9%), ASC-H-8 ქალთან (4.2%), HSIL-1 ქალთან (0.5%), AGUS-1 ქალთან (0.5%).

მკურნალობიდან 36 თვეში follow-up დაკვირვება ჩაიტარა 150 პაციენტმა (67%), რომელთა ციტოლოგიური დიაგნოზები გადანაწილდა შემდეგნაირად : NILM-120 ქალთან (80 %), ASCUS -16 ქალთან (10.6 %), LSIL-7 ქალთან (4.6 %), ASC-H-4 ქალთან (2.6 %), HSIL-3 ქალთან (2.0 %).

ცხრილი 11. PAP ტესტის შედეგები Follow up კვლევის დროს:

PAP ტესტი	6 თვე (N=223)	12 თვე (N=223)	24 თვე (N=188)	36 თვე (N=150)
NILM	147	165	149	120
ASCUS	14	18	12	16
LSIL	21	23	17	7
ASC-H	17	5	8	4
HSIL	22	12	1	3
AGUS	2	0	1	0

საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ყველა პაციენტს, ყველა ვიზიტზე უტარდებოდა კოლპოსკოპიური კვლევა (მიუხედავად Pap ტესტის შედეგისა), კოლპოსკოპიური კვლევის დროს ფასდებოდა ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის საზღვრის (scj) ხილვადობა, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი და დაზიანების ხარისხი. აღსანიშნა ის გარემოება რომ follow-up ჯგუფის პაციენტებიდან 110 შემთხვევაში ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის საზღვარი არ ვიზუალიზდებოდა ან ნაწილობრივ ვიზუალიზდებოდა, აღინიშნებოდა ტრანსფორმაციის ზონა ტიპი III. თუ კოლპოსკოპიური კვლევის დროს პაციენტთან გამოვლენილი იყო დისპლაზიური პროცესისთვის დამახასიათებელი კოლპოსკოპიური ნიშნები ხდებოდა დამიზნებითი ბიოფსიის წარმოება. მეტაპლაზიური და დისპლაზიური პროცესების სადიფერენციაციოდ და ასევე დაზიანების ხარისხის დასადენად გამოიყენებოდა ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. ყველა პაციენტს ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ექიმი სთავაზობდა HPV HR დნმ ტესტის გაკეთებას, თუმცა იქიდან გამომდინარე რომ სკრინინგული პროგრამა ჯერ-ჯერობით ვერ უზრუნველყოფს სკრინინგული პროგრამის ფარგლებში HPV დნმ კვლევას, მათი დიდი ნაწილი კვლევას ვერ იტარებდა. იმ პაციენტების რაოდენობა, რომლებმაც ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ ჩაუტარდა HPV დნმ ტესტი იყო 41 ქალი. აღსანიშნულ ქალთა კონტიგენტში 35 შემთხვევაში HPV ტესტირებით

მაღალონკოგენური ვირუსის გამოვლინება არ მოხდა, ხოლო 6 პაციენტში აღინიშნა მაკოლონკოგენური HPV ვირუსის არსებობა.

ცხრილი 12. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები follow-up დაკვირვების დროს

კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი	6 თვე (N=223)	12თვე (N=223)	24 თვე (N=188)	36 თვე (N=150)
ნორმა	167	171	169	145
≥ GR1	56	52	19	5

3.6 რეზიდუალური დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები.

223 პაციენტიდან 41 პაციენტს ჩაუტარდა ჰისტომორფოლოგიური კვლევა ოპერაციის შემდგომი მეთვალყურეობის პერიოდში. ჰისტომორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა მიღებული იქნა 11 შემთხვევაში დამიზნებითი ბიოფსიის, ხოლო 30 შემთხვევაში განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობის წარმოებით. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად - ცხრილი 13. ნახატი 13

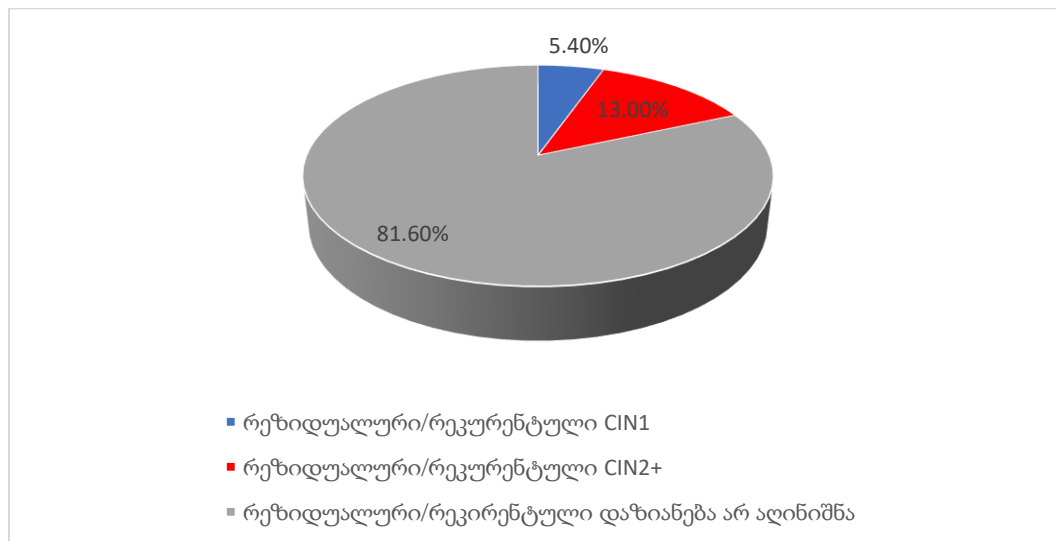
ცხრილი 13. რეზიდუალური დაზიანებების ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები.

რეზიდუალური დაზიანება	რაოდენობა %
რეზიდუალური CIN2+	29 (13.0%)
რეზიდუალური CIN1	12 (5.4%)
სულ	41 (100.0%)

Follow up კვლევის დროს განკურნებულ ანუ ნარჩენი დაზიანებისგან თავისუფალ შემთხვევად ჩაითვალა 2 ჯერადად PAP ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის ნორმული მაჩვენებლები (NILM, ნორმული კოლპოსკოპია). 182 ქალთან (81.6%) Follow up კვლევის დროს რეზიდუალური დაზიანება არ აღინიშნა. ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ

რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანება აღინიშნა 41 ქალთან (18.4%), აქედან საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის დისპლაზია CIN1 - 12 შემთხვევაში (5.4%), საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დისპლაზია CIN2+ 29 შემთხვევაში (13.0%).

ნახატი 13. სამკურნალო მანიპულაციის ეფექტურობის შეფასება



თავი IV

სკრინინგული ტესტების დიაგნოსტიკური ეფექტიანობა

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ დღესდღეობით არსებული სკრინინგული ტესტები არც 100 % იანი სენსიტიურობით გამოირჩევა და არც აბსოლუტური სპეციფიურობით.

მაგალითად დღესდღეობით მოწოდებული ყველაზე მაღალსენსიტიური HPV ტესტით შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიების დიდი უმეტესობის გამოვლენა, თუმცა ტესტი ხშირად დადებითია იმ ქალებშიც რომელთაც ტრანზიტორული ინფექცია აქვთ. Katki და თანაავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად HPV მაღალონკოგენური ვირუსით ინფიცირებული ქალების 73% აღენიშნებოდა ნორმალური ციტოლოგიური ტესტი (კატკი, 2012). ციტოლოგიური ტესტი გამოირჩევა მეტი სპეციფიურობით ვიდრე HPV ტესტი,

თუმცა ამავე ტესტით შესაძლებელია გაიპაროს კიბოსწინა მდგომარეობის არსებობა თუ არ იქნა ჩატარებული რეგულარული, ხშირი სკრინინგული ინტერვალით.

ციტოლოგიური ტესტის სენსიტიურობა აღმოაჩინოს ცერვიქსული დისპლაზია 30% დან 87 % მდეა (მორანცი, 2006).

კონვენციური Pap ტესტის სენსიტიურობა 51%, სპეციფიურობა 66%, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 96% და 8% . სითხეზე დაფუძნებული Pap ტესტის სენსიტიურობა 55 %, სპეციფიურობა 77 %, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 97%. ამავე კვლევის თანახმად კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 70 %, სპეციფიურობა 44%, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 95% ია . მაშასადამე კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა აღემატება Pap ტესტის სენსიტიურობას, სპეციფიურობა კი Pap ტესტს მეტი აქვს ვიდრე კოლპოსკოპიურ კვლევას.

Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრისას (ASC-H) ის შემთხვევაში სენსიტიურობა მერყეობდა 68%-დან 93%- მდე, ხოლო სპეციფიურობა 70%-დან-95%-მდე (სორბი , 2017).

Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასებისას CIN2+ დეტექციასთან მიმართებაში მიღებულ იქნა შემდეგი მონაცემები სენსიტიურობა 58 %, სპეციფიურობა 85 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 69 % და 83 % ია. (Huy et al., / ჰუი & სხვანი, 2018)

კვლევით სადაც HPV ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება შედარებულ იქნა Pap ტესტის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას დადგინდა, რომ HPV ტესტის სენსიტიურობა 94% და სპეციფიურობა 90% ია, Pap ტესტის სენსიტიურობა 70%, ხოლო სპეციფიურობა 95% .

დღესდღეობით არსებული მტკიცებით მედიცინაზე დაყრნობილი მონაცემების თანახმად HPV ტესტი უფრო ეფექტურია ციტოლოგიურ ტესტთან შედარებით ცერვიქსული სკრინინგის პროგრამებისთვის. ტესტის მნიშვნელოვანი დადებითი მხარეების მიუხედავად , აღსანიშნავია შედარებით დადებითი პროგნოზული ღირებულება, რაც იმაზე მიანიშნებს , რომ HPV პოზიტიური ქალები საჭიროებენ შემდგომ ტრიაჟს, Pap ტესტის გამოყენებით, იმისათვის, რომ განისაზღვროს ქალის ოპტიმალური მეთვალყუდეობის გეგმა (Catarino / კატარინო, 2015).

42,2019 ქალზე ჩატარებული კვლევის თანახმად სადაც შედარებული იყო HPV ტესტის, როგორც პირველადი სკრინინგული ტესტის და HPV/Pap ტესტის კომბინაციის

დიაგნოსტიკური ღირებულება 25 წელზე მეტი ასაკის ქალებში, დადგინდა, რომ მხოლოდ HPV ტესტის გამოყენება ისეთივე ეფექტურია, როგორც HPV/Pap ჰიბრიდული მეთოდის გამოყენება (Wright et al., / რინგი & სხვანი, 2015)

Cobucci -ის მიერ ჩატარებული 2016 წლის კვლევის თანახმად Pap ტესტის მგრძნობელობა აღმოაჩინოს მაღალი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზია 93% ია, ხოლო სპეციფიურობა კი 73%, მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის CIN2+ -ის პრედიქციისთვის კი მგრძნობელობა 64%, ხოლო სპეციფიურობა 84% -ია (Cobucci et al., / კობუჩი & სხვანი, 2016).

უკანასკნელი კვლევებით დადგენილია რომ, კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა მერყეობს 70% დან-98% მდე , ხოლო სპეციფიურობა კი 45%-90% მდე (Massad et al., / მასსად & სხვანი, 2009) (Nessa et al., / ნესსა & სხვანი, 2014).

კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა LSIL რეფერალის დროს 98%, ხოლო სპეციფიურობა 45%, HSIL ის რეფერალის დროს კი სენსიტიურობა 71%, ხოლო სპეციფიურობა 81% (Cantor et al.,/ კანტორ & სხვანი, 2008).

პროსპექტული კვლევის მიხედვით, სადაც კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგები შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგებს დადგინდა, რომ კოლპოსკოპიის მგრძნობელობა 85%, ხოლო სპეციფიურობა 87% ია, დადებითი პროგნოზული ღირებულება 75%, ხოლო უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 95%-ია. ამავე კვლევით დადგინდა რომ კოლპოსკოპიური კვლევა ხასიათდებოდა უფრო მაღალი მგრძნობელობით მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დეტექციის დროს, ვიდრე მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დეტექციის დროს.

Fachetti-Machado და თანაავტორების მიერ ორგანიზებული კროს სექციური კვლევის მიხედვით, სადაც შესწავლილი იქნა ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევების დიაგნოსტიკური ღირებულება დადგინდა, რომ კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიურობა, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება CIN2+ და ადენოკარცინომა ინ სიტუს AIS დროს იყო: SE: 62% და 86%, SP: 59% და 59%, PPV: 85% და 44%, NPV: 29% და 92%. (Fachetti-Machado G et al., / ფაჩეტი-მაჩადო & სხვანი, 2018).

საშილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მეტია იმ ქალთა პოპულაციაში, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ კონსერვატიული მკურნალობა საშილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის გამო, ვიდრე სკრინინგს დაქვემდებარებული

ქალების ზოგად პოპულაციაში. საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მკურნალობიდან 20 წლის განმავლობაში 10 ჯერ მეტია ნამკურნალებ ქალებში, ვიდრე სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალებში (William Patrick et al., 2006)(Melnikow et al., 2009). ვინაიდან რეზიდუალური დაზიანებების უმეტესობა გამოვლინდება მკურნალობიდან ორი წლის განმავლობაში აღნიშნულ პერიოდში მნიშვნელოვანია follow-up ტესტირება მინიმუმ ორჯერადი ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევით პირველი 2 წლის განმავლობაში და შემდგომ რუტინული სკრინინგი (3 წელში ერთხელ) მინიმუმ 10 წლის განმავლობაში. ის თუ რომელი ტესტი უფრო ეფექტურია რეზიდუალური დაზიანების გამოსავლენად (Pap ტესტი თუ კოლპოსკოპია) დღემდე დისკუსიის საგანია. არსებობს მონაცემები რომლებიც კოლპოსკოპიურ კვლევას წარმოაჩენს მეტად ეფექტურს რეზიდუალური დაზიანებების დეტექციისთვის და არსებობს მონაცემები, რომლის მიხედვითაც კოლპოსკოპიური კვლევის უპირატესობა დადგენილი არ არის.

HPV ტესტი ხასიათდება მეტი სენსიტიურობით და მეტი უარყოფითი პროგნოზული ღირებულებით Pap ტესტთან შედარებით რეზიდუალური დაზიანების აღმოსაჩენად (M. Arbyn et al., / მ.არბინ & სხვანი, 2005).

ექსციზიური მკურნალობის შემდგომ პროტოკოლში განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილებულია რეზექციის კიდეებზე. მიკროინვაზიური კიბოს შემთხვევაში არასრული ექსციზიოს დროს მოწოდებულია დაუყოვნებელი განმეორებითი მკურნალობა follow-up ტესტირების ჩატარებამდე. ადენოკარცინომა ინ სიტუს (AIS) შემთხვევაში ნეგატიური კიდეების არსებობას ნაკლები დადებითი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ რეზიდუალური დაზიანების ალბათობა ჯირკვლოვანი პათოლოგიის შემთხვევაში უფრო ხშირია (15%), ვიდრე პრტყელუჯრედოვანი პათოლოგიის დროს (NHS 2010). რეზიდუალური ჯირკვლოვანი დაზიანების დეტექციისთვის მოწოდებულია HPV ტესტი. იმ ქალებში, რომლებსაც აღარ აქვთ შვილოსნობის სურვილი მოწოდებულია ჰისტერექტომია.

ამერიკის კოლპოსკოპიის საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიის საზოგადოების (ASCCP) რეკომენდაციით საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დაზიანების (CIN2+) კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ რეკომენდებულია ჩატარდეს HPV დნმ ტესტი ციტოლოგიურ ტესტთან და კოლპოსკოპიურ კვლევასთან კომბინაციაში მკურნალობიდან 6 და 12 თვეში და გაგრძელდეს 6 თვიანი ინტერვალით ვიდრე არ მიიღწევა 2 ჯერ ნეგატიური

შედეგი. რუტინული სკრინინგული კვლევა 3 წლიანი ინტერვალით რეკომენდებულია გაგრძელდეს შემდეგი 20 წლის განმავლობაში

IFCPC გაიდლაინის მიხედვით CIN ის მკურნალობის შემდეგ 6 თვეში პაციენტს უტარდება ციტოლოგიური ტესტი , ნორმალური, მოსაზღვრე (ASC) ან მსუბუქი ხარისხის ცვლილებების დროს უტარდებათ HPV ტესტი. HR HPV პოზოტიურ ქალებს უტარდებათ კოლპოსკოპიური კვლევა და დაჭიროებისამებრ დამიზნებითი ბიოფსია, HPV ნეგატიური ქალები უბრუნდებიან რუტინულ სკრინინგს. როდესაც ციტოლოგიური კვლევის შედეგია HSIL, პაციენტის გადამისამართება ხდება კოლპოსკოპიურ კვლევაზე და HPV ტესტის წარმოება რეკომენდებული არ არის (Public Health England, 2016). განკურნების ტესტად (test of cure) მოწოდებულია HPV ტესტი.

იმ ხუთი კვლევის მეტანალიზმა, რომელშიც 1032 ქალს ცერვიქსის ექსციზიიდან 3-6 თვეში ჩაუტარდა როგორც ციტოლოგიური, ისე HPV ტესტი აჩვენა , რომ HPV ტესტით CIN2+ ის გამოვლენის მგრძნობელობა იყო 90.7% და სპეციფიურობა 74.6% , მაშინ როდესაც ციტოლოგიური კვლევისას იგივე მაჩვენებელი შეადგენდა 76.6% და 89.7%-ს. CIN 2+ -ის რეკურენტობის სიხშირე იყო 6.6% , თუმცა მკურნალობის შემდგომი საკონტროლო HPV ტესტის შემთხვევაში ორჯერ მოიმატა კოლპოსკოპიურ გამოკვლევაზე გაგზავნილი ქალების რაოდენობამ (საკონტროლო ციტოლოგიურ კვლევასთან შედარებით) და ამავე დროს 15% ით მოიმატა რეკურენტული CIN2+ ის გამოვლენამ . თუ ერთდროულად ჩატარდება ორივე ტესტი მათი კომბინაციის მგრძნობელობა 93.1%, ხოლო სპეციფიურობა 75.7% ია(Marc Arbyn et al., / მარკ არბინ & სხვანი, 2012) .

4.1 Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიურ მკურნალობამდე

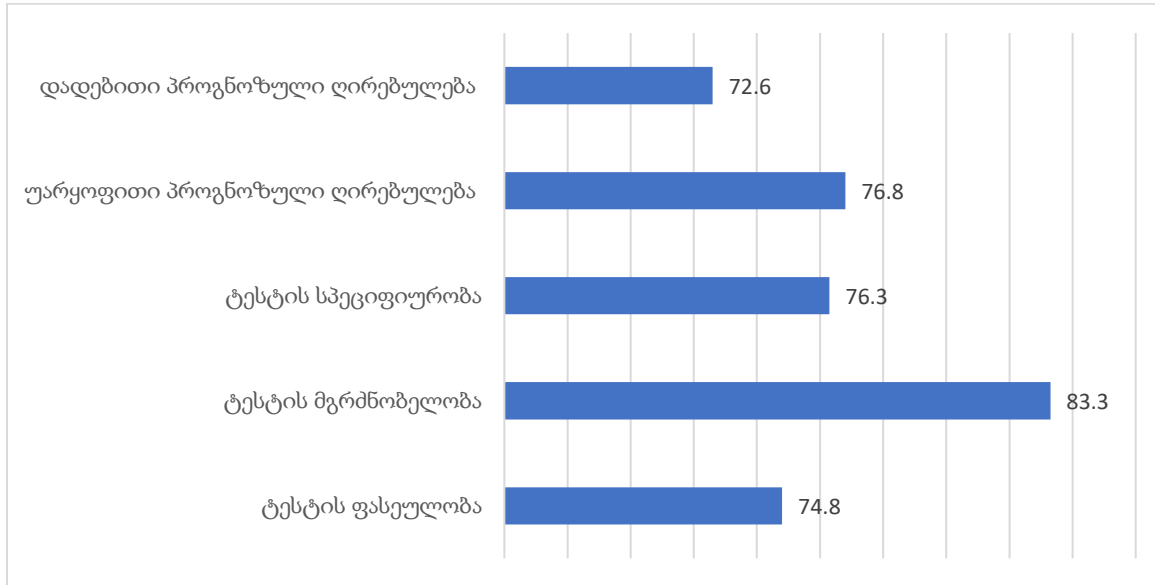
Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრისას პაციენტები, რომელთა ციტოლოგიური შედეგი იყო ატიპიური ბრტყელი ეპითელიოციტები მაღალი ხარისხის დაზიანების გამორიცხვის შეუძლებლობით (ASC-H) ან მაღალი ხარისხის სქვამოზური ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (HSIL), შედარებულ იყო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ მაღალი ხარისხის ცერვიქსული ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN2+) მქონე პაციენტებთან (ცხრილი 14)

ცხრილი 14. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის შედეგის (ASC-H/HSIL) კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ CIN2+

Pap ASC-H/HSIL	CIN2+		სულ
	პოზიტიური	ნეგატიური	
პოზიტიური	207	78	285
ნეგატიური	76	252	328
სულ	283	330	613
p<0,001			

ექსციზიურ მკურნალობამდე PAP ტესტის ASC-H/HSIL კომბინაციის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5 %-87.5 %), სპეციფიურობა 76.3% (95% CI 72.4 %-80.8 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 72.6% (95% CI 68.3 %-76.5 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 76.8% (95% CI 73.0%-80.2 %), ტესტის ფასეულობა 74.8% (95% CI 71.2 %-78.2 %) (ნახატი 14).

ნახატი 14. ექსციზიურ მკურნალობამდე PAP ტესტის დიაგნოსტიკური ფასეულობის განსაზღვრა



4.2 კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიურ მკურნალობამდე

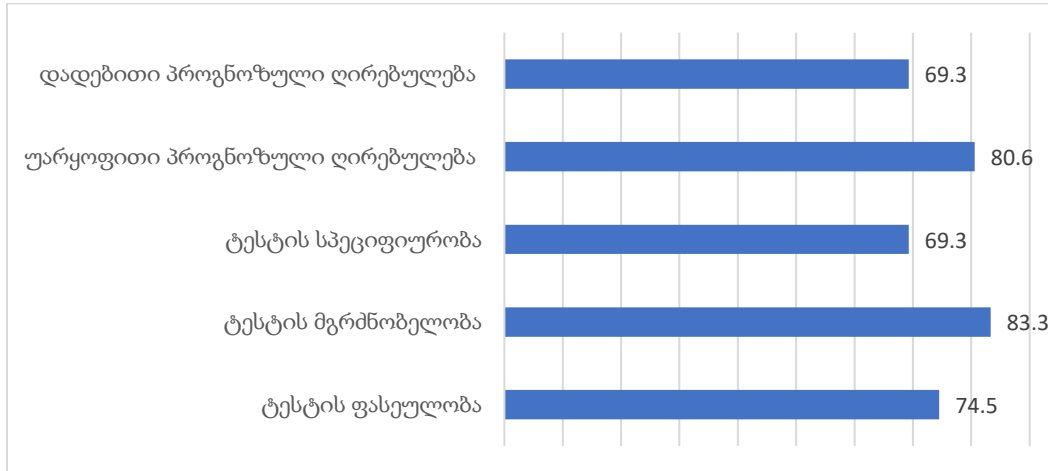
კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრისთვის ის პაციენტები, რომლებსაც კოლპოსკოპიური კვლევით დაუდგინდა მაღალი ხარისხის დაზიანება GR2 შედარებულ იყო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ CIN2+ მქონე პაციენტებთან (ცხრილი 15).

ცხრილი 15. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან.

კოლპოსკოპია GR2	CIN2+		სულ
	პოზიტიური	ნეგატიური	
პოზიტიური	228	101	329
ნეგატიური	55	229	284
სულ	283	330	613
p<0,001			

ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 83.3% (95%CI 78.5 %-87.5 %), სპეციფიურობა 69.3% (95% CI 64.1%-74.3%), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 69.3 % (95% CI 65.5 %-72.8 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 80.6 % (95% CI 76.4 %-77.96%), ტესტის ფასეულობა 74.5 % (95% CI 70.9 %-77.9 %) (ნახატი 15).

ნახატი 15. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



4.3 ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა

Follow-up კვლევის დროს ციტოლოგიური კვლევის შედეგები ASC-H ან HSIL შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური კვლევით გამოვლენილ მაღალი ხარისხის დისპლაზიებთან CIN2.3 . პოზიტიურ შემთხვევად მიჩნეული იქნა ASC-H/ HSIL ციტოლოგიის მქონე ქალები, რომელთაც ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდა CIN2.3, ცრუ პოზიტიურ შემთხვევად მიჩნეულ იქნა ASC-H/HSIL ციტოლოგიის მქონე ქალები, რომელთა ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგით მაღალი ხარისხის დისპლაზია CIN2.3 არ აღენიშნებოდათ. ნეგატიურ შემთხვევად მიჩნეულ იქნა ის პაციენტები, რომელთა ციტოლოგიური დიაგნოზი არ იყო ASC-H/HSIL და არც ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი იყო CIN2.3, ცრუ უარყოფით შემთხვევად მიჩნეული იყო ის ქალები, რომელთა Pap

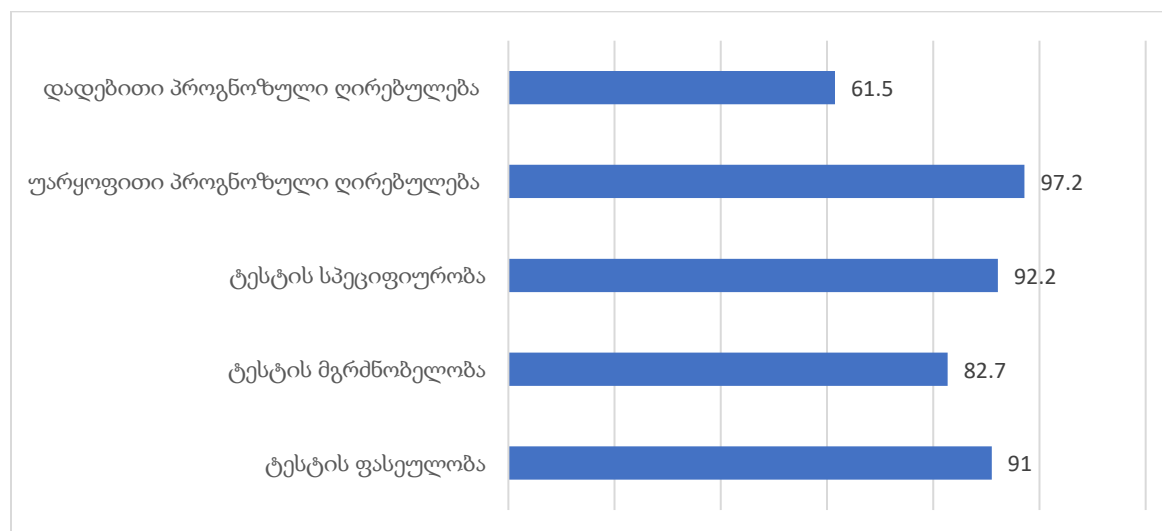
ტესტის შედეგით არ იყო ASC-H/HSIL, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგინდა CIN2.3 დაზიანება (ცხრილი 16).

ცხრილი 16. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ PAP ტესტის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან.

PAP ASC-H/HSIL	CIN2+		სულ
	პოზიტიური	ნეგატიური	
პოზიტიური	24	15	29
ნეგატიური	5	179	184
სულ	29	194	223
p<0,001			

ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ PAP ტესტის მგრძნობელობა 82.7 % (95% CI 64.2 %-99.1%), სპეციფიურობა 92.2 % (95% CI 87.5 %-95.6 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 61.5 % (95% CI 48.4 %-72.7 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 97.2 % (95% CI 94.1- %- 98.7 %) , ხოლო ტესტის ფასეულობა 91.0% (95% CI 86.4 % -94.4 %)(ნახატი 16).

ნახატი 16. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ PAP ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



4.4 ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიური ღირებულების განსაზღვრა

Follow-up კვლევის დროს ის პაციენტები, რომლებსაც კოლპოსკოპიური კვლევით დამოუვლინდა ატიპიური ტრანსფორმაციის ზონისთვის დამახასიათებელი ნიშნები შედარებულ იქნა ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ CIN 2.3 დისპლაზიებთან.

პოზიტიურ შემთხვევად მიჩნეულ იქნა პაციენტები, რომელთა კოლპოსკოპიური კვლევით დადგინდა $\geq$ GR1 დაზიანება, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით CIN2.3 დისპლაზია. ცრუ პოზიტიურ შემთხვევად მიჩნეულ იქნა ის პაციენტები, რომელთა კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგი იყო $\geq$ GR1 დაზიანება, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით CIN2.3 დისპლაზია არ აღინიშნა, ნეგატიურ შემთხვევად მიჩნეული იყო ის პაციენტები რომელთა კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი იყო ნორმის ფარგლებში, ხოლო ცრუ უარყოფით შემთხვევად მივიჩნიეთ ის პაციენტები, რომელთა კოლპოსკოპიური კვლევით $\geq$ GR1 დაზიანება არ აღინიშნებოდა, ხოლო ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ადგილი ჰქონდა მაღალი CIN 2.3 ის არსებობას (ცხრილი 17).

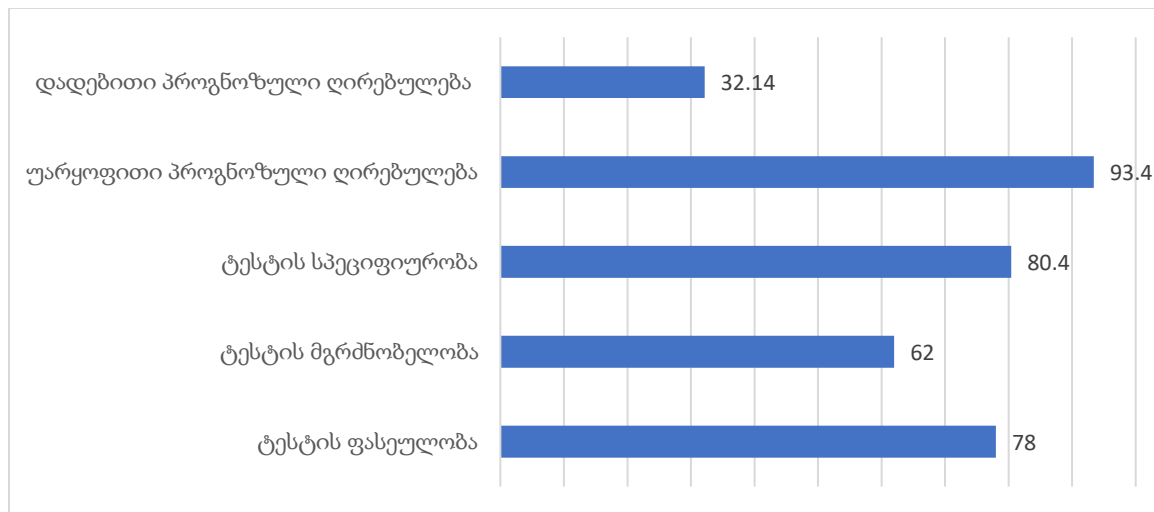
ცხრილი 17. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური გამოკვლევის შედეგების კორელაცია ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგებთან.

კოლპოსკოპია GR1/GR2	CIN2+		სულ
	პოზიტიური	ნეგატიური	
პოზიტიური	18	38	56
ნეგატიური	11	156	167
სულ	29	194	223

$p < 0,001$

ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა 62.0 % (95% CI 42.2 %-79.3 %) სპეციფიურობა 80.4 % (95% CI 74.1 %-85.7 %), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 32.1 % (95% CI 24.0 %-41.4 %), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 93.4 % (95% CI 89.8 %-95.7 %), ტესტის ფასეულობა 78.0 % (95% CI 72.0 %-83.2 %) (ნახატი 17).

ნახატი 17. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა



თავი V

რეზიდუალურ/რეკურენტულ დაზიანებასთან ასოცირებული რისკ ფაქტორების განსაზღვრა.

არაერთი მასშტაბური კვლევით დადგენილია, რომ რეკურენტული/რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი შესაძლოა იყოს გარკვეული რისკ ფაქტორების არსებობა, ასეთი რისკ ფაქტორებია: ქალის ასაკი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ექსციზირებული ქსოვილის რეზექციის კიდეზე (პოზიტიური კიდეები), დისპლაზიის გავრცელება ენდოცერვიქის ჯირკვლოვან ქსოვილზე, ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგის სიმძიმე, Pap ტესტით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია და ა.შ. (Kong et al.,/ კონგ & სხვა, 2014)(van Bogaert / ვან ბოგარტ, 2015)(Palmer et al., / პალმერ & სხვები, 2016)(Jin, Li, & Zhang / ჯინ ლი & ჯანგ, 2015). ლიტერატურული მონაცემებით რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების რისკ ფაქტორებად შეიძლება მოიაზრებოდეს პაციენტის ასაკი, ციტოლოგიური HSIL (Fu et al., / ფუ & სხვები, 2017) ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდგომი HPV ვირუსული დატვირთვა, მწვეულობის სტატუსი, პოზიტიური რეზექციის კიდეები, დისპლაზიის პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლოვან ქსოვილზე (Papoutsis et al.,/ ფაფოუთის & სხვანი, 2010), მესამე ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა (Del Mistro et al.,/ დელ მისტრო & სხვანი, 2009). ავტორთა უმრავლესობით პოზიტიური კიდეები ერთ-ერთი მთავარი პრედიქტორია რეზიდუალური დაზიანების(Lu et al.,/ ლუ & სხვანი, 2017); Serati et al., / სერატი & სხვანი 2013)

ნარჩენი დაზიანების ანუ რეციდივის რისკი სხვადასხვა მონაცემებით მერყეობს 5% დან 30% მდე (Fuste et al., / ფუსტე & სხვანი, 2009; Nuovo et al., / ნუოვო & სხვანი, 2000) რეზიდუალური დაზიანებების უმრავლესობის გამოვლინება ხდება მკურნალობიდან 24 თვის განმავლობაში (Kocken et al.,/ კოკენ & სხვანი, 2011) არსებობს მონაცემები რომლის მიხედვითაც პერსისტული დაზიანების რისკი არსებობს 10-20 წლის (Melnikow et al., / მელნიკოვ & სხვანი, 2009). რეზიდუალური დაზიანების ალბათობა მეტია არასრული ექსციზიის შემდგომ (პოზიტიური კიდეების შემთხვევაში), ასე მაგალითად (Ghaem-Maghami et al., / ჰაემ-მაგჰამი & სხვანი, 2007) მეტა ანალიზის მიხედვით რეზიდუალური დაზიანება პოზიტიური კიდეების შემთხვევაში აღინიშნება 18% შემთხვევაში. კონიზაციის შემდგომი რეზიდუალური დაზიანებების შესაფასებლად გამოიყენება HPV ტესტი, ციტოლოგიური ტესტი, კოლპოსკოპია, და ჰისტომორფოლოგიური კვლევა.

რეზიდუალური დაზიანებებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსასაზღვრავად შეფასებული იქნა: პაციენტის ასაკის, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპის, რეზექციის კიდეების მდგომარეობის, ენდოცერვიქსულ ჯირკვლევში დიასპაზიური პროცესის გავრცელების,

ორსულობათა რაოდენობის, მშობიარობათა რაოდენობის, ციტოლოგიურად გამოვლენილი ატიპიის და ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგის სიმძიმის კორელაცია რეზიდუალური დაზიანების არსებობასთან. (ნახატი 18)

პაციენტის ასაკი.

ნაკლები ან ტოლი 40 წლის ასაკის ქალთა რაოდენობა იყო 105 (47%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღმოჩნდა 7 ქალთან (6.6%), 40 წელზე მეტი ასაკის ქალთა რაოდენობა იყო 118 (53%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღმოჩნდა 22 ქალთან (18.6%), ამგვარად ასაკის, როგორც რისკ ფაქტორის მიხედვით დემონსტრირებული იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები : Se: 75.6 %, Sp: 50.5 %, PPV: 18.6 %, NPV: 93.3% ($p<0.01$), ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით შანსების თანაფარდობა OR 3.19 (95% CI 1.33-8.38). მიღებული შედეგების საფუძველზე დადგინდა, რომ პაციენტის ასაკი, როგორც რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორი სარწმუნო მნიშვნელობისაა.

ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი

სრულად ხილული საზღვარი ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმებს შორის (scj), შესაბამისად ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი I და II საერთო ჯამში აღინიშნა 143 (64.1%) ქალთან, რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა 9 (6.2%) შემთხვევაში. უხილავი საზღვარი ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის (scj), ანუ ტრანსფორმაციის ზონის III ტიპი 80 ქალთან (35.8%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა 20 (25%) შემთხვევაში. ტრანსფორმაციის ზონის, როგორც რისკ ფაქტორის შეფასებისას მიღებულ იქნა სენსიტიურობის სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები : Se: 66.9 %, Sp: 69.0 %, PPV:25.0%, NPV:93.7 % ($p<0.01$), ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით შანსების თანაფარდობა OR 4.96 (95% CI 2.12-11.5). მიღებული შედეგების საფუძველზე დადგინდა, რომ ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი III, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული რისკ ფაქტორის პრედიქტორი რისკ ფაქტორი სარწმუნო მნიშვნელობისაა.

რეზექციის კიდეების მდგომარეობა.

დისპლაზიური პროცესის გავრცელება რეზექციის კიდეზე (პოზიტიური კიდეები) აღინიშნა 41 ქალთან (18.3%), რომელთა შორის რეკურენსი იყო 6 ქალში (14.6%), 182 ქალთან (81.6%) რეზექციის კიდეზე პათოლოგიური პროცესი არ ვრცელდებოდა (ნეგატიური კიდე), რომელთა შორის რეკურენსი იყო 23 ქალთან (12.6%). რეზექციის პოზიტიური კიდის, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se:20.6 %, Sp: 81.9 %, PPV:14.6 %, NPV: 87.3 % ($p>0.05$), მიღებული შედეგების საფუძველზე დადგინდა, რომ რეზექციის კიდეების მდგომარეობა ანუ პოზიტიური რეზექციის კიდე არ წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის.

დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში.

223 პაციენტის ექსციზირებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზების განხილვისას, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში აღინიშნა 71 ქალთან (31.8%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა 20 შემთხვევაში (28.1%), ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებზე პათოლოგიის გავრცელება არ აღინიშნა 152 ქალთან (68.1%), რომელთა შორის რეციდივი აღინიშნა 9 (6%) შემთხვევაში. აღნიშნული ფაქტორის, როგორც პოტენციური რეზიდუალური დაზიანების რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 68.9 % Sp: 73.7 %, PPV :28.1 %, NPV: 94.0 % ($p<0.01$). ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით შანსების თანაფარდობა OR - 6.1 (2.67-15.1). აღნიშნული მაჩვენებლები მიგვანიშნებს რომ დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში, რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის სარწმუნო ფაქტორია.

ორსულობათა რაოდენობა

223 ქალიდან 157 (70.5 %) ქალს ჰქონდა ≤ 3 ორსულობა, რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა იყო 19 (12.1%) შემთხვევაში, ხოლო ორსულობის

რაოდენობა >3 - ზე აღინიშნა 66 ქალთან (29.5%), რომელთა შორის რეკურენსი იყო 6 თან (9%). ორსულობათა რაოდენობის როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 34.4 %, Sp: 70.4 %, PPV:13.1 %, NPV:89.2% ($p>0.05$). ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით აღნიშნული ფაქტორი არ ასოცირდებოდა რეკურენტული დაზიანების განვითარების მომატებულ რისკთან.

მშობიარობათა რაოდენობა

მშობიარობების რაოდენობა ≤ 2 - ზე აღინიშნა 148 ქალთან (66%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება შეგვხვდა 20 -თან (13.5%). მშობიარობის რაოდენობა >2 ზე აღინიშნა 75 (33.6%), რომელთა შორის რეზიდუალური დაზიანება იყო 9 თან (12%). მშობიარობათა რაოდენობის, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 31.0 %, Sp: 66.3 %, PPV:10.7 %, NPV:88.1 % ($p>0.05$). ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით მშობიარობათა რაოდენობა არ წარმოადგენს რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორს.

მწევრობა

223 ქალიდან თამბაქოს მწვეველი იყო 52 ქალი (23.3%), 171 ქალს კი, (76.6%) აღნიშნული მაწვე ჩვევა არ აღენიშნებოდა. თამბაქოს მწვეველი 52 ქალიდან 34 (65.3%), ხოლო არამწვეველი 171 დან 11 (6.4%) ქალს აღენიშნებოდა რეზიდუალური დაზიანება. თამბაქოს მწვეველობის, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 61.0 %, Sp: 82.1%, PPV: 34.6 %, NPV: 93.5 % ($p<0.001$), ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზით შანსების თანაფარდობა OR-7.7 (3.33-1.77) ტოლია. აღნიშნული რისკ ფაქტორი მნიშვნელოვანია რეკურენტული დაზიანების პრედიქციისთვის.

ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი

საშვილოსნოს ყელის ზომიერი დისპლაზია CIN2 აღინიშნა 102 (45.7%) ქალთან, რომელთა შორის რეციდივი აღმოჩნდა 17 თან (16.6%), საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია CIN3 ინახა 121 ქალთან (54.2%), რომელთა შორის რეციდივი იყო 12 თან (9.9%). ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგის სიმძიმის, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 58.6 %, Sp: 56.1 %, PPV:16.6%, NPV: 90.0 % ($p>0.005$). ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით შანსების თანაფარდობა OR – 1.8 (0.8 - 4.1) ტოლია. მაშასადამე, ჰისტომორფოლოგიური შედეგის სიმძიმე - არ წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის.

Pap ტესტის შედეგი

მაღალი ხარისხის სქვამოზური ინტრაეპითელური ნეოპლაზია LGSIL აღინიშნა 63 (28.2%), აქედან რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა 4 ქალთან (6.3%), მაღალი ხარისხის სქვამოზური ინტრაეპითელური ნეოპლაზია HGSIL (ASC-H/HSIL)-160 (71.7%), აქედან რეზიდუალური დაზიანება აღინიშნა 25 ქალთან (15.6%). Pap ტესტის შედეგის, როგორც რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორის შეფასებისას გამოვლენილი იქნა სენსიტიურობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების შემდეგი მაჩვენებლები: Se: 86.2, % Sp: 71.7 %, PPV:28.4 %, NPV: 97.5 % ($p<0.005$), ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის მიხედვით შანსების თანაფარდობა OR – 2.7 (0.9 -9.5) ტოლია . აღნიშნული მაჩვენებლები მიგვანიშნებს რომ Pap ტესტის შედეგის სიმძიმე რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია.

ნახატი 18. რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზი

პარამეტრი	რაოდენობა	რეკურენსი	Odds ratio (95% CI)	P-value

ასაკი			3.19 (1.335-8.38)	0.0034
≤40	105	7		
>40	118	22		
ორსულობა			ცვლადი ამოღებულია	0.2
≤ 3	157	19		
>3	66	10		
მშობიარობა			ცვლადი ამოღებულია	0.3
≤ 2	148	20		
> 2	75	9		
ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი			4.96 (2.125-11.54)	0.00003
ხილული I,II	143	9		
უხილავი III	80	20		
ენდოცერვიქსში გავრცელება			6.17 (2.67 - 15.1)	0.000004
არა	152	9		
კი	71	20		
პოზიტიური კიდეები			ცვლადი ამოღებულია	0.3
არა	182	23		
კი	41	6		
მწეველობა			7.70 (3.336-17.77)	<0.000001
არა	171	11		
კი	52	18		
ჰისტომორფოლოგია			1.81 (0.818-4.101)	0.06
CIN2	121	12		
CIN3	102	17		

PAP ტესტი			2.72 (0.963-9.512)	0.031
LG SIL	63	4		
HG SIL	160	25		

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ პაციენტის ასაკი Se: 75.7 %, Sp: 50.5%, PPV:18.6 %, NPV: 93.3% ($p<0.01$) OR 3.19 (95% CI 1.3-8.4), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი Se: 67.0%, Sp: 69.1%, PPV: 25.0%, NPV:93.7% ($p<0.01$) 5.0 (95%CI 2.1-11.5), დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში Se: 69.0 % Sp: 73.7%, PPV :28.2%, NPV: 94.1% ($p<0.01$) OR 6.2 (95%CI 2.7 - 15.1), მწველობა Se: 61.1 % Sp: 82.2% , PPV: 34.6 %, NPV: 93.6 % ($p<0.001$) OR 7.7 (95% CI 3.3-17.8) - არის მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორები რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქციისთვის. პოზიტიური რეზექციის კიდეები არ წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის.

თავი VI

რეზიუმე, მიღებული შედეგების განხილვა, დასკვნა

საშვილოსნოს ყელის კიბო განეკუთვნება ტოტალურად პრევენტაბელურ დაავადებას, რაც შესაძლებელია კიბოსწინა პათოლოგიების დროული გამოვლენით დამკურნალობით. განასხვავებენ საშვილოსნოს ყელის კიბოს პირველად და მეორად პრევენციას. პირველადი პრევენცია გულისხმობს მოსახლეობის HPV ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინაციით საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის შემცირებას. იმ განვითარებულ ქვეყნებში, სადაც აქტიურად მინდინარეობს ვაქცინაცია აღინიშნა HPV ასოცირებული საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების დრამატული კლების ტენდენცია (Aranda et al., / არანდა & სხვანი, 2017). ეპიდემიოლოგიური მოდელირების თანახმად სამიზნე პოპულაციის 90%-ით ვაქცინაციით მოცვა განაპირობებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინციდენტობის 83%-ით შემცირებას მსოფლიოში (Van Krieking et al., / ვან კრიეკინგე & სხვანი, 2014).

მეორადი პრევენციის მიზანი საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების დეტექცია და დროული მკურნალობაა. მეორადი პრევენციით შესაძლებელია არა მარტო კიბოსწინა პათოლოგიების, არამედ ადრეულ, პრეკლინიკურ სტადიაზე საშვილოსნოს ყელის კიბოს გამოვლენა და პაციენტების რადიკალური მკურნალობით ამ მიზეზით გარდაცვალების პრევენცია.

ციტოლოგიურ ტესტზე დაფუძნებულმა, ორგანიზებულ პირობებში მიმდინარე სკრინინგულმა პროგრამებმა მნიშვნელოვნად შეამცირა საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა ევროპის ქვეყნებში (M. Arbyn et al., / მ. არბინ & სხვანი, 2009).

იმისათვის, რომ სკრინინგი იყოს ეფექტური საჭიროა სამიზნე პოპულაციის დიდი ნაწილის მოცვა და სკრინინგის წარმოება მაღალსენსიტიური დიაგნოსტიკური ტესტების გამოყენებით. მნიშვნელოვანია აგრეთვე კიბოსწინა პათოლოგიების ეფექტური მკურნალობა და მკურნალობის შემდგომი რეგულარული follow-up დაკვირვება (Sankaranarayanan შანკანანარიან, 2014) (Sasieni et al., / სასიენი & სხვანი, 2009) (Lönnerberg et al., / ლონგბერგ & სხვანი, 2013).

საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგი და კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობა მნიშვნელოვნად ამცირებს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკს (Smith et al., 2017).

საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიები-ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიები, ეს ის პათოლოგიებია, რომელთა გამოვლინებაც დღესდღეობით არსებული სკრინინგული ტესტებით შესაძლებელია, კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობით კი, 80 % შემთხვევაში შესაძლებელია ინვაზიური კიბოს განვითარების თავიდან აცილება.

საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიები (CIN2+) მიეკუთვნება ჭეშმარიტ კიბოსწინა მდგომარეობას და საჭიროებს დაუყოვნებელ მკურნალობას ინვაზიურ კიბოში პროგრესირების მაღალი ალბათობის გამო (World Health Organization, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია, 2014). რადგან პათოლოგია უმეტეს წილად ახალგაზრდა, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში იჩენს თავს, მნიშვნელოვანია მკურნალობის კონსერვატიული, ორგანო დამზოგველი მეთოდის შერჩევა, რომელიც ერთი მხრივ აღმოფხვრის პრობლემას, მეორე მხრივ კი უარყოფითად არ აისახება პაციენტის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე .

კიბოსწინა პათოლოგიების სამკურნალო ეფექტურ მეთოდად მოწოდებულია საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა (Singh et al.,/სინგ & სხვანი, 2011). პროცედურა სამკურნალო/დიაგნოსტიკური ხასიათისა და საშუალებას იძლევა მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევის. ექსციზიური მეთოდებიდან უპირატესობა ენიჭება მარყუჟით ელექტროქირურგიულ ექსციზიას (LEEP).

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მიუხედავად კონსერვატიული მკურნალობის მაღალი ეფექტურობისა , ნამკურნალები ქალები კვლავ მაღალი რისკის ქვეშ რჩებიან ინვაზიური კიბოს განვითარების, ვიდრე სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალები, რაც განპირობებულია მკურნალობის შემდეგ ნარჩენი/რეზიდუალური დაზიანებების არსებობით, რომელთა სიხშირე მერყეობს 5 % დან 30 % მდე . სწორედ ამიტომ დღესდღეობით აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები იმ ოპტიმალური დიაგნოსტიკის მეთოდის განსაზღვრისთვის, რომელიც დიდი სიზუსტით შეძლებს აღმოაჩინოს რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობა მკურნალობიდან უმოკლეს დროში.

საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მეტია იმ ქალთა პოპულაციაში, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ კონსერვატიული მკურნალობა საშვილოსნოს ყელის მაღალი

ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის გამო, ვიდრე სკრინინგს დაქვემდებარებული ქალების ზოგად პოპულაციაში. საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკი მკურნალობიდან 20 წლის განმავლობაში 10 ჯერ მეტია ნამკურნალებ ქალებში, ვიდრე სკრინინგის ზოგადი პოპულაციის ქალებში.

ვინაიდან რეზიდუალური დაზიანებების უმეტესობა გამოვლინდება მკურნალობიდან ორი წლის განმავლობაში აღნიშნულ პერიოდში მნიშვნელოვანია follow-up ტესტირება მინიმუმ ორჯერადი ციტოლოგიური და კოლპოსკოპიური კვლევით პირველი 2 წლის განმავლობაში და შემდგომ რუტინული სკრინინგი (3 წელში ერთხელ) მინიმუმ 10 წლის განმავლობაში. ის თუ რომელი ტესტი უფრო ეფექტურია რეზიდუალური დაზიანების გამოსავლენად (Pap ტესტი თუ კოლპოსკოპია) დღემდე დისკუსიის საგანია. არსებობს მონაცემები რომლებიც კოლპოსკოპიურ კვლევას წარმოაჩენს მეტად ეფექტურს რეზიდუალური დაზიანებების დეტექციისთვის და არსებობს მონაცემები, რომლის მიხედვითაც კოლპოსკოპიური კვლევის უპირატესობა დადგენილი არ არის.

კონსერვატიული მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგისთვის მოწოდებულია Pap ტესტი, კოლპოსკოპიური კვლევა და HPV დნმ ტესტირება, რომელთა შორის ამ უკანასკნელს ენიჭება უპირატესობა მაღალსენსიტიურობის, და ტესტ სისტემის ობიექტურობის გამო (Zielinski et al.,/ ზიელინსკი & სხვანი, 2004). არა ერთი კვლევით დადგენილია HPV ტესტის უპირატესობა Pap ტესტთან შედარებით განკურნების ან არაეფექტური მკურნალობის პროგნოზირებისთვის (Ryu, Nam, Kwak, Kim, & Jeon, / რიუ, ნამ, კვაკ, კიმ & ჯეონ, 2012) (Baloglu, Uysal, Bezircioglu, Bicer, & Inci, / ბალოგლუ, უისალ, ბეზირკიოგლუ, ბიცერ & ინცი, 2010) .

HR HPV ინფექციის იდენტიფიცირება მოლეკულური მეთოდებით ერთმნიშვნელოვნად მიგვანიშნებს ინფექციის არსებობა/არარსებობაზე, თუმცა დისპლაზიური პროცესის ხარისხზე წარმოდგენას არ გვაძლევს. ეს ყოველივე კი მიანიშნებს Pap ტესტის, კოლპოსკოპიური კვლევის და მორფოლოგიური კვლევის აქტუალობასა და საჭიროებაზე.

არაერთი მასშტაბური კვლევით დადგენილია, რომ რეკურენტული/რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი შესაძლოა იყოს გარკვეული რისკ ფაქტორების არსებობა. ასე მაგალითად: ჰისტომორფოლოგიური მასალით დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ წარმოადგენს ციტოლოგიური რეკურენსის პრედიქტორს (Papoutsis et al., / პაპოუტისის & სხვანი, 2015)

(Chambo Filho, Garbeloto, Guarconi, & Partele / ჩამბო ფილჰო, გარბელოტო, გუარკონი & პარტელე, 2015).

დისპლაზიური პროცესის გავრცელება რეზექციის კიდეებზე (დადებითი კიდეები) (Serati et al., / სერატი & სხვანი 2012).

ქალის ასაკი, როგორც რეზიდუალური დაზიანების რისკ ფაქტორი დადგენილია არა ერთი კვლევით, ასე მაგალითად Pirtea L. და თანაავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ HPV 16-ის პერსისტენციის რისკი მნიშვნელოვნად მაღალი იყო ≥ 36 წლის ასაკის ქალებში ვიდრე 36 ნაკლები ასაკის ქალებში $P=0.0027$ RR 2.75 (95%CI 1.34-5.64) (Pirtea et al., / პირტე & სხვანი, 2016).

Fu et al., 2015 მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით ქალის ასაკი ≥ 35 ($p=0.033$), მაღალი ხარისხის ციტოლოგიური ატიპია ($p=0.002$) ასოცირდება რეკურენტული დაზიანების მომატებულ რისკთან (Fu et al., / ფუ & სხვანი, 2015).

რიგი კვლევების საფუძველზე დგინდება ჰისტომორფოლოგიური კვლევის სიმზომის კორელაციაც რეზიდუალური დაზიანების რისკთან CIN3 ის შემთხვევაში რეზიდუალური დაზიანების რისკი მეტია ვიდრე CIN2 ის შემთხვევაში (Del Mistro et al., 2015).

ყოველივე ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, და იქიდან გამომდინარე, რომ ქართველ ქალთა პოპულაციაში მსგავსი კვლევა არ ჩატარებულა საჭიროდ ჩაითვალა კვლევის ორგანიზება, რომლის მიზანიაც წარმოადგენდა დღესდღეობით საქართველოში სკრინინგული პროგრამის ფარგლებში არსებული დიაგნოსტიკური ტესტების კლინიკური ეფექტიანობის განსაზღვრა, კიბოსწინა პათოლოგიების ექსციზიური მეთოდით მკურნალობის ეფექტიანობის განსაზღვრა და რეზიდუალური დაზიანებების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრა, საბოლოო ჯამში კი სკრინინგული მიდგომების ოპტიმიზაცია.

დასახულ იქნა შემდეგი ამოცანები:

1. ექსციზიურ მკურნალობამდე, საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის მქონე პაციენტებში Pap ტესტის, კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგების მონაცემების ანალიზი.

2. Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევებია დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა ექსციზიურ მკურნალობამდე და ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ.
3. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ, მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრა Pap ტესტის, კოლპოსკოპიური კვლევის და განმეორებითი ჰისტომორფოლოგიური კვლევების საფუძველზე.
4. რეკურენტული/რეზიდუალური დაზიანების პრედიქტორი რისკ ფაქტორების განსაზღვრა
5. ეფექტიანი მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგის შემუშავება.

ჩატარდა რეტროსპექტიული კვლევა შესწავლილი იქნა 613 პაიენტის ამბულატორიული ბარათი, რომლებმაც 2012-2016 წლებში ქ. თბილისის ეროვნულ სკრინინგ ცენტრში ჩატარდა საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა. აღნიშნული ჯგუფიდან ჰისტომორფოლოგიურად დადასტურებული CIN2+ დაზიანება დაუდგინდა 283 (46.1%) ქალს, 304 (49.5%) ქალთან ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი იყო CIN1, ხოლო 26 (4.2%) ქალთან ნეგატიური ინტრაეპითელურ დაზიანებაზე. აღნიშნული 283 ქალიდან ორი წლის განმავლობაში Follow up ჩატარდა 223 (78.7%) ქალთან, (14 ქალი კვლევას გამოეთიშა ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ინვაზიური კარცინომის არსებობის გამო, ხოლო 46 ქალი არასაკმარისი follow up დაკვირვების გამო).

ქალების დიაგნოსტიკური კვლევები მოიცავდა ციტოლოგიურ (Pap ტესტი), კოლპოსკოპიურ და ჰისტომორფოლოგიურ კვლევებს. მორფოლოგიური კვლევისთვის მასალა მიღებული იქნა დამიზნებითი ბიოფსიით ან საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობით.

ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზები კლასიფიცირდებოდა CIN კლასიფიკაციით. "follow-up " ჯგუფის პაციენტების ჰისტომორფოლოგიური კვლევი შედეგები იყო CIN 2 -121 (54.3%) ქალთან, CIN3 -102 (45.7%) ქალთან. ექსციზირებული კონუსის კიდეების სტატუსის ჰისტომორფოლოგიური შეფასებით პოზიტიური კიდე აღინიშნა 41 (18.4%) შემთხვევაში, ხოლო დისპლაზიური პროცესისგან ნეგატიური კიდე 182 (81.6%) შემთხვევაში, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში აღინიშნა 71 (31.8%) შემთხვევაში, არ აღმოჩნდა 152 (68.1%) შემთხვევაში.

ციტოლოგიური ნაცხის (Pap ტესტი) შეფასება ხდებოდა ბეტესდას კლასიფიკაციით. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად: NILM -17 (7.6%), ASCUS 22 (9.9%), ASC-H 21 (9.4%), LSIL 24 (10.8%), HSIL 139 (62.3%). ციტოლოგიური ტესტის შედეგის კორელაციით ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგთან დადგინდა, რომ 7.6% შემთხვევაში ციტოლოგიური კვლევით “გაპარული” იყო მაღალი ხარისხის დაზიანების არსებობა.

კოლპოსკოპური გამოკვლევის შედეგები კლასიფიცირდა IFCPC 2011 ნომენკლატურით. ნორმული კოლპოსკოპიური მახასიათებლები იყო 8 (3.6%) შემთხვევაში, დაბალი ხარისხის დაზიანება GR1-31(13.9%) შემთხვევაში, მაღალი ხარისხის დაზიანება 184 (82.5%) შემთხვევაში. კოლპოსკოპიური კვლევის შედეგების კორელაციით ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგებთან დადგინდა, რომ კოლპოსკოპიური კვლევით 3.6 % შემთხვევაში “გაპარული” იყო მაღალი ხარისხის დაზიანება. კოლპოსკოპიური კვლევით ფასდებოდა აგრეთვე ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი. პირველი ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა TZ1 -36 (16.1%), ტრანსფორმაციის ზონა ტიპი 2 -107 (48.0%), ტრანსფორმაციის ზონა ტიპი 3 – 80 (35.9%). საერთო ჯამში სრულად ხილული საზღვარი ცილინდრულ და ბრტყელ ეპითელიუმს შორის (scj) იყო 143 ქალთან (64.1%) , უხილავი ან ნაწილობრივ ხილული scj - 80 ქალთან (35.9 %) -ში.

მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგი ხორციელდებოდა 6,12 და 24 თვეში , PAP ტესტით, კოლპოსკოპიური და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევებით . პაციენტები, რომლებსაც ორჯერადად 6 თვიანი ინტერვალით Pap ტესტით ჰქონდათ NILM, ხოლო კოლპოსკოპიური კვლევით ნორმა მივაკუთვნეთ რეზიდუალური დაზიანებისგან თავისუფალ ჯგუფს, იმ პაციენტებს, რომლებსაც Pap ტესტით და კოლპოსკოპიური კვლევით გამოუვლინდათ რაიმე სახის ატიპია ჩაუტარდათ მორფოლოგიური კვლევა. მორფოლოგიური კვლევით მიღებული CIN დაზიანების მქონე პაციენტები მივაკუთვნეთ რეზიდუალური დაზიანების მქონე პაციენტების ჯგუფს. 41 ქალს მკურნალობიდან 6-24 თვის განმავლობაში ჩაუტარდა ჰისტომორფოლოგიური კვლევა. ამ კვლევისთვის მასალა მიღებული იქნა 11 შემთხვევაში დამიზნებითი ბიოფსიის , ხოლო 30 შემთხვევაში განმეორებითი ექსციზიური მკურნალობის წარმოებით. ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგები გადანაწილდა შემდეგნაირად რეზიდუალური მაღალი ხარისხის ცერვიქსის

ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN2+) - 29 (13.0%), დაბალი ხარისხის ცერვიქსის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია CIN1- 12 (5.4%).

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ CIN დაზიანება საერთო ჯამში აღინიშნა პაციენტების 18.4% ში, თუ ჭეშმარიტ რეზიდუალურ დაზიანებად ჩვენ მივიჩნიეთ ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილი CIN2+ დისპლაზია, მაშინ რეზიდუალური დაზიანების პროცენტული მაჩვენებელი 13.0% ია. მკურნალობის შემდეგ დადგენილი CIN1 დაზიანება შესაძლოა იყოს განმეორებითი HPV ინფიცირების შედეგი და არა რეზიდუალური დაზიანების, თუმცა ისიც ყურადსაღებია, რომ ხშირად ერთ დაზიანებაში შერწყმულია როგორც დაბალი, ისე მაღალი ხარისხის დისპლაზიის უბნები. (Park et al., 2009) ეს მაჩვენებელი ლიტერატურული მონაცემებით მიღებული მაჩვენებლების დიაპაზონის ფარგლებშია (Alonso et al., 2006)(Lubrano et al., 2012)(Zappacosta et al., 2013)

Pap ტესტის და კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრით დადგინდა, რომ Pap ტესტი მგრძნობელობა, როგორც ექსციზიურ მკურნალობამდე ისე ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ თითქმის თანაბარია (83.4% და 82.8%), კოლპოსკოპიური კვლევის მგრძნობელობა ექსციზიურ მკურნალობამდე მეტია, ვიდრე ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ (83.3% და 62.1%). ნამკურნალებ ქალებში Pap ტესტის სენსიტიურობა და სპეციფიურობა (82.8% და 92.3%) აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობას და სპეციფიურობას (62.1% და 80.4%).

ჩვენი კვლევის შედეგები მსგავსია ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული მსგავსი კვლევებით მიღებულ შედეგებთან (Ghosh et al., 2014)(Davies et al., 2015), ამიტომ შეიძლება მოიაზრებოდეს როგორც ნაციონალურ პარამეტრებად საქართველოსთვის.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით დადგინდა რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქტორი რის ფაქტორები. ჩვენი კვლევით მიღებული შედეგების იმპლემენტაციით პაციენტების მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელს გახდის გადაჭარბებული ან დაგვიანებული მკურნალობის თვიდან აცილებას.

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ყელის ექსციზიური მკურნალობა (LEEP) დისპლაზიური პროცესების მკურნალობის ეფექტური მეთოდია, ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით განკურნება აღინიშნა 81.6 % შემთხვევაში.
2. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ რეზიდუალური/რეკურენტული CIN დაზიანება საერთო ჯამში აღინიშნა პაციენტების 18.4% ში (CIN2+ 13.0%, CIN1 5.4%). თუ ჭეშმარიტ რეზიდუალურ დაზიანებად ჩვენ მივიჩნევთ ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დადგენილ საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის დისპლაზიას (CIN2+), მაშინ რეზიდუალური დაზიანების პროცენტული მაჩვენებელი 13.0% - ია.
3. ექსციზიურ მკურნალობამდე Pap ტესტის ASC-H/HSIL კომბინაციის სენსიტიურობა 83.3% (95% CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა 76.3% (95% CI 72.4%-80.8%), დადებითი პროგნოზული ღირებულება 72.6% (95% CI 68.3%-76.5%), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება 76.8% (95% CI 73.1%-80.2%), ტესტის ფასეულობა 74.8% (95% CI 71.3%-78.3%).
4. ექსციზიურ მკურნალობამდე კოლპოსკოპიის სენსიტიურობა შეადგენს 83.3% (95%CI 78.5%-87.5%), სპეციფიურობა - 69.3% (95% CI 64.1%-74.3%), დადებითი პროგნოზული ღირებულება - 69.3% (95% CI 65.5%-72.8%), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება - 80.6 % (95% CI 76.5%-78.0%), ტესტის ფასეულობა- 74.5 % (95% CI 70.9%-78.0%).
5. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის მგრძნობელობა 82.7% (95% CI 64.2 %-99.2%), სპეციფიურობა - 92.2 % (95% CI 87.6 %-95.6%), დადებითი პროგნოზული ღირებულება - 61.5% (95% CI 48.4%-72.8%), უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება - 97.2% (95% CI 94.2 %- 98.8%), ტესტის ფასეულობა - 91.0% (95% CI 86.5 % -94.4 %).
6. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ კოლპოსკოპიის სენსიტიურობამ შეადგინა 62.0% (95% CI 42.3 %-79.3%), სპეციფიურობამ - 80.4% (95% CI 74.1%-85.8%), დადებითმა პროგნოზულმა ღირებულებამ - 32.1% (95% CI 24.1 %-41.5%), უარყოფითმა პროგნოზულმა ღირებულებამ - 93.4% (95% CI 89.9%-95.8%), ტესტის ფასეულობამ- 78.0% (95% CI 72.0%-83.3%).
7. PAP ტესტის მგრძნობელობა, როგორც მკურნალობამდე (83.3%), ისე მკურნალობის შემდეგ თითქმის ერთნაირია 82.2 %.

8. კოლპოსკოპიური კვლევის სენსიტიურობა ნამკურნალებ ქალებში გაცილებით დაბალია ვიდრე არანამკურნალებ ქალებში, რაც განპირობებულია ხშირ შემთხვევაში დაზიანების არსებობით ცერვიქსულ არხში (III ტიპის ტრანსფორმაციის ზონა) და აქტიური მეტაპლაზიის პროცესით მკურნალობის შემდეგ, რომელიც ხშირად იძლევა დაზიანების იმიტაციას.
9. ექსციზიური მკურნალობის შემდეგ Pap ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება აღემატება კოლპოსკოპიური კვლევის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას.
10. პაციენტის ასაკი Se: 75.7 %, Sp:50.5%, PPV:18.6%, NPV: 93.3% ($p<0.01$), OR 3.2 (95% CI 1.3-8.4), ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი Se: 67.0%, Sp: 69.1%, PPV:25.0%, NPV:93.7% ($p<0.01$) OR 5.0 (95% CI 2.1-11.5), დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში Se: 69.0% Sp: 73.7%, PPV: 28.2%, NPV: 94.1% ($p<0.01$), OR 6.2 (95% CI 2.7 - 15.1), თამბაქოს წევა Se: 61.1%, Sp: 82.2%, PPV: 34.6%, NPV: 93.6% ($p<0.001$), OR -7.7 (95% CI 3.3-17.8) არის მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორები რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების პრედიქციისთვის.
11. პოზიტიური რეზექციის კიდე - Se:20.7% Sp: 82.0%, PPV:14.6%, NPV: 87.3% ($p>0.05$),
ორსულობების რაოდენობა - Se: 34.5% Sp: 70.4%, PPV:13.2%, NPV:89.2% ($p>0.05$),
მშობიარობათა რაოდენობა - Se: 31.0% Sp: 66.4%, PPV:10.7%, NPV:88.1% ($p>0.05$),
ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგი - Se: 58.6%, Sp: 56.2%, PPV:16.7%, NPV: 90.1% ($p>0.005$), არ წარმოადგენენ რეზიდუალურ დაზიანებასთან ასოცირებულ რისკ ფაქტორებს.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს თავიდან აცილების მიზნით ძალზედ მნიშვნელოვანია კიბოსწინა პათოლოგიის დროული გამოვლენა და მკურნალობა. დღესდღეობით ქ. თბილისში ცერვიქსული სკრინინგის ფარგლებში მოწოდებული დიაგნოსტიკური ტესტები ეფექტურია საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიის გამოსავლენად, თუმცა Pap ტესტზე დაფუძნებული სკრინინგისთვის მნიშვნელოვანია სკრინინგის ინტერვალის დაცულობა და რეგულარული follow up დაკვირვება, რაც უფრო კარგადაა შესაძლებელი ორგანიზებული სკრინინგის პირობებში.
2. საშვილოსნოს ყელის კიბოსწინა პათოლოგიების მკურნალობა ექსციზიური მეთოდით ეფექტურია, თუმცა ნამკურნალები ქალები კვლევ რჩებიან საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების რისკის ქვეშ რეზიდუალური/რეკურენტული დაზიანების არსებობის გამო. მნიშვნელოვანია პაციენტის ინფორმირებულობა მკურნალობის შედეგში მონიტორინგის აუცილებლობაზე, რათა თავიდან იქნეს აცილებული ინვაზიური კიბოს განვითარება.
3. ქალის ასაკი, ტრანსფორმაციის ზონის ტიპი, დისპლაზიური პროცესის გავრცელება ენდოცერვიქსულ ჯირკვლებში, ციტოლოგიური კვლევით გამოვლენილი მაღალი ხარისხის ატიპია HG SIL, წარმოადგენს მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს რეზიდუალური დაზიანების პრედიქციისთვის, ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით მკურნალობის გადავადება შესაძლებელია ასოცირდებოდეს რეკურენსის მომატებულ რისკთან.
4. ჩვენი კვლევით მიღებული შედეგების იმპლემენტაციით პაციენტების მკურნალობის შედეგში მეთვალყურეობის პროტოკოლში შესაძლებელი გახდება დაგვიანებული მკურნალობის ან გადაჭარბებული მკურნალობის თავიდან აცილება

გამოყენებული ლიტერატურა

- 2 AC, R. (1999). Focus: role of the laboratory in women's health. The gynecological Pap test. *Clinical Laboratory Science*.
- 3 ACOG. (2009). PRACTICE BULLETIN CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN – GYNECOLOGISTS Bariatric Surgery and Pregnancy. *Obstetrics Gynecology*. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318188d1c2>
- 4 Agorastos, T., Chatzistamatiou, K., Katsamagkas, T., Koliopoulos, G., Daponte, A., Constantinidis, T., & Constantinidis, T. C. (2015). Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. *PLoS ONE*, 10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119755>
- 5 Alonso, I., Torné, A., Puig-Tintoré, L. M., Esteve, R., Quinto, L., Campo, E., ... Ordi, J. (2006). Pre- and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.04.016>
- 6 Almonte, M., Gilham, C., Dowie, R., Stoykova, B., Sargent, a, ... On behalf of the ARTISTIC Trial Study Group. (2009). ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 13(51), 1–150, iii–iv. <https://doi.org/10.3310/hta13510>
- 7 Alemany, L., Geraets, D. T., Klaustermeier, J. E., Lloveras, B., ... Bosch, F. X. (2010). Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8)
- 8 Anttila, A., Kotaniemi-Talonen, L., Leinonen, M., Hakama, M., Laurila, P., Tarkkanen, J., ... Nieminen, P. (2010). Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: Randomised study within organised screening programme. *BMJ (Online)*, 340(7754), 1014. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1804>

- 9 Aranda, S., Berkley, S., Cowal, S., Dybul, M., Evans, T., Iversen, K., ... Tsu, V. D. (2017). Ending cervical cancer: A call to action. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12182>
- 10 Arbyn, M., Herbert, A., Schenck, U., Nieminen, P., Jordan, J., McGoogan, E., ... Martin-Hirsch, P. (2007). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: Recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2303.2007.00464.x>
- 11 Arbyn, M., Paraskevidis, E., Martin-Hirsch, P., Prendiville, W., & Dillner, J. (2005). Clinical utility of HPV-DNA detection: Triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: An update of pooled evidence. In *Gynecologic Oncology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.07.033>
- 12 Arbyn, M., Ronco, G., Anttila, A., Chris, C. J. L., Poljak, M., Ogilvie, G., ... Peto, J. (2012). Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.095>
- 13 Arbyn, M., Ronco, G., Anttila, A., M. Meijer, C. J., Poljak, M., Ogilvie, G., ... Peto, J. (2012). Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*, 30(SUPPL.5), F88–F99. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.095>
- 14 Arbyn, M., Ronco, G., Meijer, C. J. L. M., & Naucler, P. (2009). Trials comparing cytology with human papillomavirus screening. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70296-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70296-7)
- 15 Arbyn, M., Sasieni, P., Meijer, C. J. L. M., Clavel, C., Koliopoulos, G., & Dillner, J. (2006). Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine*, 24(SUPPL. 3).
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.117>
- 16 Ayhan, A., Tuncer, H. A., Reyhan, N. H., Kuscü, E., & Dursun, P. (2016). Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.03.021>
- 17 Australian Institute of Health and Welfare & Australasian Association of Cancer Registries (2012). Cancer in Australia: an overview, 2012. Cancer series no. 74. Cat. no. CAN 70. Canberra: AIHW.
<http://www.cancer.org.au/about-cancer/types-of-cancer/cervical-cancer.html>

- 18 Australian Institute of Health and Welfare (2014). ACIM (Australian Cancer Incidence and Mortality) Books. Canberra: AIHW. <http://www.cancer.org.au/about-cancer/types-of-cancer/cervical-cancer.html>
- 19 Barot S. (2012). Preventing Cervical Cancer: New Resources to Advance the Domestic and Global Fight. Guttmacher Policy Review, 2012 , V. 15, N. 1.
<http://www.guttmacher.org/pubs/gpr/15/1/gpr150108.html>
- 20 Bais, A. G., Helmerhorst, T. J., Verheijen, R. H. M., De Schipper, F. A., Snijders, P. J. F., ... Meijer, C. J. L. M. (2004). HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: Review of the literature and meta-analysis. *Obstetrical and Gynecological Survey*.
<https://doi.org/10.1097/00006254-200407000-00024>
- 21 Baloglu, A., Uysal, D., Bezircioglu, I., Bicer, M., & Inci, A. (2010). Residual and recurrent disease rates following LEEP treatment in high-grade cervical intraepithelial lesions. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1298-3>
- 22 Bingham A, Bishop A, Coffey P, Winkler J, Bradley J, et al. (2003) Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low resource settings. *SaludPublicaMex* 45: 408–416.
- 23 Bjerre, B., Eliasson, G., Linell, F., Söderberg, H., & Sjöberg, N. O. (1976). Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(76\)90584-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(76)90584-6)
- 24 Boicea, A., Pătrașcu, A., Șurlin, V., Iliescu, D., Schenker, M., & Chiuțu, L. (2012). Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*.
- 25 Burger E.A., Ortendahl J.D., Sy S., Kristiansen I.S., Kim J.J. (2012). Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary human papillomavirus testing in Norway. *Br. J. Cancer*. 2012, 24;106(9):1571-8. doi: 10.1038/bjc.2012.94 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22441643>
- 26 Canadian Cancer Society's Steering Committee on Cancer Statistics. Canadian Cancer Statistics (2013). Toronto, ON: Canadian Cancer Society; 2013.
- 27 Cancer Research UK. (2014). Statistics on preventable cancers.
- 28 Cantor, S. B., Cárdenas-Turanzas, M., Cox, D. D., Atkinson, E. N., Nogueras-Gonzalez, G. M., Beck, J. R., ... Benedet, J. L. (2008). Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared

- with the screening setting. *Obstetrics and Gynecology*.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000295870.67752.b4>
- 29 Cárdenas-Turanzas, M., Cox, D. D., Atkinson, E. N., Nogueras-Gonzalez, G. M., Beck, J. R., ... Benedet, J. L. (2008). Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared with the screening setting. *Obstetrics and Gynecology*.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000295870.67752.b4>
- 30 Castanon, A., Landy, R., & Sasieni, P. D. (2016). Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix. *International Journal of Cancer*, 139(5), 1040–1045.
<https://doi.org/10.1002/ijc.30152>
- 31 Castellsagué, X. (2008). Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.07.045>
- 32 Castle, P. E., Stoler, M. H., Wright, T. C., Sharma, A., Wright, T. L., & Behrens, C. M. (2011). Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: A subanalysis of the ATHENA study. *The Lancet Oncology*, 12(9), 880–890. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70188-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70188-7)
- 33 Catarino, R. (2015). Cervical cancer screening in developing countries at a crossroad: Emerging technologies and policy choices. *World Journal of Clinical Oncology*, 6(6).
<https://doi.org/10.5306/wjco.v6.i6.281>
- 34 Chatzistamatiou, K., Katsamagkas, T., Koliopoulos, G., Daponte, A., Constantinidis, T., & Constantinidis, T. C. (2015). Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. *PLoS ONE*, 10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119755>
- 35 Chambo Filho, A., Garbeloto, E., Guarconi, J. R. A., & Partele, M. P. (2015). Positive Endocervical Margins at Conization: Repeat Conization or Colposcopic Follow-Up? A Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine Research*. <https://doi.org/10.14740/jocmr2171w>
- 36 Chelmow, D. (2016). Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001708>
- 37 Chen, W., Guo, C., Yu, J., Chen, G., & Huang, Y. (2011). Prediction of residual/recurrent disease by HPV Genotype after loop excision procedure for high-grade cervical intraepithelial neoplasia

- with negative margins. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*.
<https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2010.01280.x>
- 38 Cobucci, R., Maisonneite, M., Macêdo, E., Santos Filho, F., Rodovalho, P., Nóbrega, M., & Gonçalves, A. (2016). Pap test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. *Indian Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.180825>
- 39 Costa, S., Negri, G., Sideri, M., Santini, D., Martinelli, G., Venturoli, S., ... Pelusi, G. (2007). Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.03.016>
- 40 Coupé, V. M. H., Berkhof, J., Verheijen, R. H. M., & Meijer, C. J. L. M. (2007). Cost-effectiveness of human papillomavirus testing after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01265.x>
- 41 Davies, K. R., Cantor, S. B., Cox, D. D., & Follen, M. (2015). An alternative approach for estimating the accuracy of colposcopy in detecting cervical precancer. *PLoS ONE*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126573>
- 42 Dasgupta, S., Chatterjee, S., ... Basu, P. (2014). Study of accuracy of colposcopy in VIA and HPV detection-based cervical cancer screening program. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/ajo.12282>
- 43 de Sanjose, S., Quint, W. G. V., Alemany, L., Geraets, D. T., Klaustermeier, J. E., Lloveras, B., ... Bosch, F. X. (2010). Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8)
- 44 De Vuyst, H., Mugo, N. R., Chung, M. H., McKenzie, K. P., Nyongesa-Malava, E., Tenet, V., ... Franceschi, S. (2012). Prevalence and determinants of human papillomavirus infection and cervical lesions in HIV-positive women in Kenya. *British Journal of Cancer*.
<https://doi.org/10.1038/bjc.2012.441>
- 45 Del Mistro, A., Matteucci, M., Insacco, E. A., Onnis, G., Da Re, F., Baboci, L., ... Minucci, D. (2015). Long-term clinical outcome after treatment for high-grade cervical lesions: A retrospective monoinstitutional cohort study. In *BioMed Research International*.

<https://doi.org/10.1155/2015/984528>

- 46 Denny, L. A., Franceschi, S., de Sanjosé, S., Heard, I., Moscicki, A. B., & Palefsky, J. (2012). Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.045>
- 47 Dey, P., Gibbs, A., Arnold, D. F., Saleh, N., Hirsch, P. J., & Woodman, C. B. J. (2002). Loop diathermy excision compared with cervical laser vaporisation for the treatment of intraepithelial neoplasia: A randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01277.x>
- 48 Dickinson, Gorber, C., Tsakonas, Tonelli, Singh, Birtwhistle, ... McLachlin. (2013). Recommendations on screening for cervical cancer. *CMAJ*. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121505>
- 49 Dickinson, J. A., Stankiewicz, A., Popadiuk, C., Pogany, L., Onysko, J., & Miller, A. B. (2012). Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-992>
- 50 Dillner, J., Rebolj, M., Birembaut, P., Petry, K. U., Szarewski, A., Munk, C., ... Iftner, T. (2008). Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *Bmj*, 337, a1754. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1754>
- 51 Dillner, J., Elfström, K. M., Tunesi, S., Snijders, P. J. F., Arbyn, M., ... Naucler, P. (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*, 383(9916), 524–532. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7)
- 52 Dijkstra, M. G., van Zummenen, M., Rozendaal, L., van Kemenade, F. J., Helmerhorst, T. J. M., Snijders, P. J. F., ... Berkhof, J. (2016). Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4924>
- 53 F. Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

- 54 Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5), E359–E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
- 55 Flannelly, G., Bolger, B., Fawzi, H., De Barros Lopes, A., & Monaghan, J. M. (2001). Follow up after LLETZ: Could schedules be modified according to risk of recurrence? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. [https://doi.org/10.1016/S0306-5456\(01\)00240-6](https://doi.org/10.1016/S0306-5456(01)00240-6)
- 56 Fu, Y., Chen, C., Feng, S., Cheng, X., Wang, X., Xie, X., & Lü, W. (2015). Residual disease and risk factors in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia and positive margins after initial conization. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S81802>
- 57 Fuste, P., Bellosillo, B., Santamaria, X., Mancebo, G., Mariñoso, L., Alameda, F., ... Carreras, R. (2009). HPV determination in the control after LEEP due to CIN II-III: Prospective study and predictive model. *International Journal of Gynecological Pathology*. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181891459>
- 58 Garutti, P., Borghi, C., Bedoni, C., Bonaccorsi, G., Greco, P., Tognon, M., & Martini, F. (2017). HPV-based strategy in follow-up of patients treated for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia: 5-year results in a public health surveillance setting. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.12.018>
- 59 Geraets, D. T., Klaustermeier, J. E., Lloveras, B., ... Bosch, F. X. (2010). Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8)
- 60 Ghosh, I., Mittal, S., Banerjee, D., Singh, P., Dasgupta, S., Chatterjee, S., ... Basu, P. (2014). Study of accuracy of colposcopy in VIA and HPV detection-based cervical cancer screening program. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/ajo.12282>
- 61 Ghosh, S., Seth, S., Paul, J., Rahman, R., Chattopadhyay, S., Bhadra, D., & Shelley, S. (2014). Evaluation of Pap smear, high risk HPV DNA testing in detection of cervical neoplasia with colposcopy guided or conventional biopsy as gold standard. *International J. of Healthcare and Biomedical Research*.

- 62 Gold, M., Dunton, C. J., Murray, J., Macones, G., Hanau, C., & Carlson, J. A. (1996). Loop electrocautery excisional procedure: Therapeutic effectiveness as an ablation and a conization equivalent. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1006/gyno.1996.0132>
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70360-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70360-2)
- 63 Giorgi-Rossi, P., Carozzi, F., Confortini, M., Dalla Palma, P., Del Mistro, A., ... Cuzick, J. (2010). Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 11(3), 249–257.
- 64 Guo, C., Yu, J., Chen, G., & Huang, Y. (2011). Prediction of residual/recurrent disease by HPV Genotype after loop excision procedure for high-grade cervical intraepithelial neoplasia with negative margins. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*.
<https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2010.01280.x>
- 65 Helmerhorst, T. J., Verheijen, R. H. M., De Schipper, F. A., Snijders, P. J. F., ... Meijer, C. J. L. M. (2004). HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: Review of the literature and meta-analysis. *Obstetrical and Gynecological Survey*. <https://doi.org/10.1097/00006254-200407000-00024>
- 66 HOWE, D. T., & VINCENTI, A. C. (1991). Is large loop excision of the transformation zone (LLETZ) more accurate than colposcopically directed punch biopsy in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1991.tb10376.x>
- 67 Huy, N. V. Q., Tam, L. M., Tram, N. V. Q., Thuan, D. C., Vinh, T. Q., Thanh, C. N., & Chuang, L. (2018). The value of visual inspection with acetic acid and Pap smear in cervical cancer screening program in low resource settings – A population-based study. *Gynecologic Oncology Reports*.
<https://doi.org/10.1016/j.gore.2018.02.004>
- 68 Human papillomavirus infections and risks of cervical cancer: What do women know? *Health Education Research*, 17(6), 706–714. <https://doi.org/10.1093/her/17.6.706>
- 69 Huy, N. V. Q., Tam, L. M., Tram, N. V. Q., Thuan, D. C., Vinh, T. Q., Thanh, C. N., & Chuang, L. (2018). The value of visual inspection with acetic acid and Pap smear in cervical cancer screening program in low resource settings – A population-based study. *Gynecologic Oncology Reports*.
<https://doi.org/10.1016/j.gore.2018.02.004>

- 70 IARC Working Group on the Evaluation of Cancer. (2005). Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention, 10. In *Cervix Cancer Screening, IARC, Lyon*.
- 71 ICO HPV Information Centre. (2015). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report - World. HPV Information Centre*. <https://doi.org/23 July 2017>
- 72 Jemal, A., Ward, E., & Thun, M. (2010). Declining death rates reflect progress against cancer. *PLoS ONE*, 5(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009584>
- 73 Jin, J., Li, L., & Zhang, F. (2015). META-ANALYSIS OF HIGH RISK FACTORS OF RESIDUE OR RELAPSE OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AFTER CONIZATION. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. <https://doi.org/10.1177/0269215507079842>
- 74 Kalliala, I., Dyba, T., Nieminen, P., Hakulinen, T., & Anttila, A. (2010). Mortality in a long-term follow-up after treatment of CIN. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.24713>
- 75 Karimi-Zarchi, M., Peighmbari, F., Karimi, N., Rohi, M., & Chiti, Z. (2013). A comparison of 3 ways of conventional pap smear, liquid-based cytology and colposcopy vs cervical biopsy for early diagnosis of premalignant lesions or cervical cancer in women with abnormal conventional Pap test. *International Journal of Biomedical Science*. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.03.084>
- 76 Katki, H. A., Kinney, W. K., Fetterman, B., Lorey, T., Poitras, N. E., Cheung, L., ... Castle, P. E. (2011). Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: A population-based study in routine clinical practice. *The Lancet Oncology*, 12(7), 663–672. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70145-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70145-0)
- 77 Katki, H. A., Schiffman, M., Castle, P. E., Fetterman, B., Poitras, N. E., Lorey, T., ... Kinney, W. K. (2013). Five-year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: Performance of HPV and pap cotesting in posttreatment management. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e31828543c5> .
- 78 Kitchener, H. C., Almonte, M., Gilham, C., Dowie, R., Stoykova, B., Sargent, a, ... On behalf of the ARTISTIC Trial Study Group. (2009). ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 13(51), 1–150, iii–iv. <https://doi.org/10.3310/hta13510> .
- 79 Khatib, R., Mustafa, A. A., Wiercioch, W., Kehar, R., ... Schünemann, H. J. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid,

cytology, and colposcopy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.

<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.02> .

- 80 Kitchener, H. C., Denton, K., Soldan, K., & Crosbie, E. J. (2013). Developing role of HPV in cervical cancer prevention. *BMJ (Online)*. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4781>
- 81 Kitchener, H. C., Walker, P. G., Nelson, L., Hadwin, R., Patnick, J., Anthony, G. B., ... Cruickshank, M. E. (2008). HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01748.x>
- 82 Kocken, M., Helmerhorst, T. J. M., Berkhof, J., Louwers, J. A., Nobbenhuis, M. A. E., Bais, A. G., ... Meijer, C. J. L. M. (2011). Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: A long-term multi-cohort study. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70078-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70078-X) .
- 83 Koenen, M. M., Kruitwagen, R. F. P. M., Nijman, H. W., Slangen, B. F. M., Van Gorp, T., & Kruse, A. J. (2015). Natural history of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: A review of prognostic biomarkers. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. <https://doi.org/10.1586/14737159.2015.1012068>
- 84 Kohli M., Ferko N., Martin A., Franco E.L., Jenkins D., Gallivan S., Shelaw-Johnson C., Drummond M. (2007). Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. *Br J Cancer* **96**(1): 143–150 .
- 85 Koliopoulos, G., Nyaga, V. N., Santesso, N., Bryant, A., Martin-Hirsch, P. P. L., Mustafa, R. A., ... Arbyn, M. (2017). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008587.pub2>
- 86 Kong, T. W., Son, J. H., Chang, S. J., Paek, J., Lee, Y., & Ryu, H. S. (2014). Value of endocervical margin and high-risk human papillomavirus status after conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia, adenocarcinoma in situ, and microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.09.022>
- 87 Koshiol, J., Lindsay, L., Pimenta, J. M., Poole, C., Jenkins, D., & Smith, J. S. (2008). Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn036>

- 88 Koshiol J, Schroeder J, Jamieson DJ, Marshall SW, Duerr A, et al. (2006) Smoking and time to clearance of human papillomavirus infection in HIV-seropositive and HIV-seronegative women. *Am J Epidemiol* 164: 176–183.
- 89 Koss, L. G. (1989). The Papanicolaou Test for Cervical Cancer Detection: A Triumph and a Tragedy. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 261(5), 737–743.
<https://doi.org/10.1001/jama.1989.03420050087046>
- 90 Lazcano-Ponce, E., Lorincz, A. T., Cruz-Valdez, A., Salmerón, J., Uribe, P., Velasco-Mondragón, E., ... Hernández-Avila, M. (2011). Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): A community-based randomised controlled trial. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61522-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61522-5)
- 91 Lofters A.K., Moineddin R., Hwang S.W., Glazier R.H. (2011). Predictors of low cervical cancer screening among immigrant women in Ontario, Canada. *BMC Women's Health* 2011; May 27;11:20. doi: 10.1186/1472–6874–11–20.
- 92 Lönnberg S., Ahti Anttila, Luostarinen T., Nieminen P. (2012). Age-specific effectiveness of the Finnish cervical cancer screening programme. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:1354–61.
- 93 Lönnberg, S., Nieminen, P., Luostarinen, T., & Anttila, A. (2013). Mortality audit of the Finnish cervical cancer screening program. *International Journal of Cancer*.
<https://doi.org/10.1002/ijc.27844>
- 94 Lubrano, A., Medina, N., Benito, V., Arencibia, O., Falcón, J. M., Leon, L., ... Falcón, O. (2012). Follow-up after LLETZ: A study of 682 cases of CIN 2–CIN 3 in a single institution. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.11.023>
- 95 Maniar, K. P., & Nayar, R. (2014). HPV-related squamous neoplasia of the lower anogenital tract: An update and review of recent guidelines. *Advances in Anatomic Pathology*.
<https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000035>
- 96 Martin-Hirsch, P. P. L., Paraskevaidis, E., Bryant, A., & Dickinson, H. O. (2013). Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001318.pub3>
- 97 Massad, L. S., Einstein, M. H., Huh, W. K., Katki, H. A., Kinney, W. K., Schiffman, M., ...

- Lawson, H. W. (2013). 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstetrics and Gynecology*.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182883a34>
- 98 Massad, L. S., Jeronimo, J., Katki, H. A., Schiffman, M., Antani, S., Boardman, L., ... Werner, C. (2009). The accuracy of colposcopic grading for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e31819308d4>
- 99 Maurseth, R. J., & Al-Shibli, K. (2017). Accuracy of cervical cytology: Comparison of diagnoses of 100 Pap smears read by four pathologists at three hospitals in Norway. *BMC Clinical Pathology*.
<https://doi.org/10.1186/s12907-017-0058-8>
- 100 Mayrand, M. H., Duarte-Franco, E., Coutlée, F., Rodrigues, I., Walter, S. D., Ratnam, S., & Franco, E. L. (2006). Randomized controlled trial of human papillomavirus testing versus Pap cytology in the primary screening for cervical cancer precursors: Design, methods and preliminary accrual results of the Canadian cervical cancer screening trial (CCCST). *International Journal of Cancer*, 119(3), 615–623. <https://doi.org/10.1002/ijc.21897>
- 101 McCredie, M. R., Sharples, K. J., Paul, C., Baranyai, J., Medley, G., Jones, R. W., & Skegg, D. C. (2008). Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *The Lancet Oncology*.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70103-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70103-7)
- 102 Meijer, C. J. L. M., Berkhof, J., Castle, P. E., Hesselink, A. T., Franco, E. L., Ronco, G., ... Snijders, P. J. F. (2009). Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *International Journal of Cancer*, 124(3), 516–520.
<https://doi.org/10.1002/ijc.24010>
- 103 Melnikow, J., Henderson, J. T., Burda, B. U., Senger, C. A., Durbin, S., & Weyrich, M. S. (2018). Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10400>
- 104 Melnikow, J., McGahan, C., Sawaya, G. F., Ehlen, T., & Coldman, A. (2009). Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: Long-term follow-up from the british columbia cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*.

<https://doi.org/10.1093/jnci/djp089>

- 105 Mittra I., Mishra G.A., Singh S., et al. (2010). A cluster randomised, controlled trial of breast and cervix cancer screening in Mumbai, India: methodology and interim results after three rounds of screening. *Int J Cancer* 2010; **126**: 976-984. PubMed
- 106 Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, et al. (2002) Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case control study. *Lancet* 359: 1085-1092.
- 107 Morantz, C. A. (2006). ACOG releases guidelines for management of abnormal cervical cytology and histology. *American Family Physician*
- 108 Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, et al. (2002) Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359: 1093–1101.
- 109 Munoz N., Bosch X., de Sanjose S., Herro R., Castellsague X., Sha K.V., Snijders P.J., Meijer C. (2003). JLM for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group (2003). Epidemiological classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *NEJM* **348**: 518–527
- 110 Mustafa, R. A., Santesso, N., Khatib, R., Mustafa, A. A., Wiercioch, W., Kehar, R., ... Schünemann, H. J. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.024>
- 111 Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, et al. (2002) Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case control study. *Lancet* 359: 1085-1092.
- 112 Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, et al. (2002) Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359: 1093–1101.
- 113 Munoz N., Bosch X., de Sanjose S., Herro R., Castellsague X., Sha K.V., Snijders P.J., Meijer C. (2003). JLM for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer

- Study Group (2003). Epidemiological classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *NEJM* **348**: 518–527
- 114 Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, et al. (2000) Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* **132**: 810-819.
- 115 Napolitano M., Schonman E., Mpango E., Isdori G. (2012). Cervical Cancer and Its Impact on the Burden of Disease. In: Pinstrip-Andersen P. and Cheng F. (editors), "Food Policy for Developing Countries: Case Studies." 16 pp
- 116 Nessa, A., Roy, J. S., Chowdhury, M. A., Khanam, Q., Afroz, R., Wistrand, C., ... Shemer, E. A. W. (2014). Evaluation of the accuracy in detecting cervical lesions by nurses versus doctors using a stationary colposcope and Gynocular in a low-resource setting. *BMJ Open*.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005313>
- 117 Nieminen, P., Jordan, J., McGoogan, E., ... Martin-Hirsch, P. (2007). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: Recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2303.2007.00464.x>
- 118 Nuovo, J., Melnikow, J., Willan, A. R., & Chan, B. K. S. (2000). Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.
[https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(99\)00162-9](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(99)00162-9)
- 119 Özgül N (2007) The Condition of cervix cancer in Turkey and cervical cancer screening programs. In: Tuncer AM (Ed.), Türkiye’de Kanser Kontrolü (Cancer Control in Turkey), T.C. Sağlık Bakanlığı, (Ministry of Health). Sayfa 349-358.
- 120 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS (2001) Cancer burden in the year 2000. the global picture. *Eur J Cancer* **37**: 4–66.
- 121 Palmer, J. E., Ravenscroft, S., Ellis, K., Crossley, J., Dudding, N., Smith, J. H., & Tidy, J. A. (2016). Does LLETZ excision margin status predict residual disease in women who have undergone post-treatment cervical cytology and high-risk human papillomavirus testing? *Cytopathology*.
<https://doi.org/10.1111/cyt.12260>
- 122 Papoutsis, D., Panikkar, J., Underwood, M., Blundell, S., Sahu, B., Blackmore, J., & Reed, N. (2015). Endocervical Crypt Involvement by CIN2-3 as a Predictor of Cytology Recurrence after

- Excisional Cervical Treatment. *Journal of Lower Genital Tract Disease*.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000128>
- 123 Park, J. Y., Bae, J., Myong, C. L., So, Y. L., Lee, D. O., Kang, S., ... Seo, S. S. (2009). Role of high risk-human papilloma virus test in the follow-up of patients who underwent conization of the cervix for cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Gynecologic Oncology*.
<https://doi.org/10.3802/jgo.2009.20.2.86>
- 124 Peighmbari, F., Karimi, N., Rohi, M., & Chiti, Z. (2013). A comparison of 3 ways of conventional pap smear, liquid-based cytology and colposcopy vs cervical biopsy for early diagnosis of premalignant lesions or cervical cancer in women with abnormal conventional Pap test. *International Journal of Biomedical Science*. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.03.084>
- 125 Petry, K. U. (2011). Management options for cervical intraepithelial neoplasia. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.04.007>
- 126 Pirtea, L., Grigoraș, D., Matusz, P., Pirtea, M., Moleriu, L., Tudor, A., ... Mazilu, O. (2016). Age and HPV type as risk factors for HPV persistence after loop excision in patients with high grade cervical lesions: an observational study. *BMC Surgery*. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0185-7>
- 127 Pitts, M., & Clarke, T. (2002). Human papillomavirus infections and risks of cervical cancer: What do women know? *Health Education Research*, 17(6), 706–714.
<https://doi.org/10.1093/her/17.6.706>
- 128 Prendiville, W. (2009). The treatment of CIN: What are the risks? *Cytopathology*.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2303.2009.00669.x>
- 129 Priore G. (2008). Epidemiologic Aspects of Uterine Cervix Cancer. , *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 0.3843/GLOWM.10225.
- 130 Public Health England. (2016). NHS Cervical Screening Programme Colposcopy and Programme Management Public Health England leads the NHS Screening Programmes. *Public Health England*. <https://doi.org/10.1002/sml.201502297>
- 131 Reagan, J. W., Seidemann, I. L., & Saracusa, Y. (1953). The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer*.
[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195303\)6:2<224::AID-CNCR2820060203>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195303)6:2<224::AID-CNCR2820060203>3.0.CO;2-H)
- 132 Rebolj, M., Birembaut, P., Petry, K. U., Szarewski, A., Munk, C., ... Iftner, T. (2008). Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint

- European cohort study. *Bmj*, 337, a1754. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1754>
- 133 Revå, B. W., Berland, J., Maurseth, R. J., & Al-Shibli, K. (2017). Accuracy of cervical cytology: Comparison of diagnoses of 100 Pap smears read by four pathologists at three hospitals in Norway. *BMC Clinical Pathology*. <https://doi.org/10.1186/s12907-017-0058-8>
- 134 Revå, B. W., Berland, J., Maurseth, R. J., & Al-Shibli, K. (2017). Accuracy of cervical cytology: Comparison of diagnoses of 100 Pap smears read by four pathologists at three hospitals in Norway. *BMC Clinical Pathology*. <https://doi.org/10.1186/s12907-017-0058-8>
- 135 Ronco, G., Dillner, J., Elfström, K. M., Tunesi, S., Snijders, P. J. F., Arbyn, M., ... Naucler, P. (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*, 383(9916), 524–532. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7)
- 136 Ronco, G., Giorgi-Rossi, P., Carozzi, F., Confortini, M., Dalla Palma, P., Del Mistro, A., ... Cuzick, J. (2010). Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 11(3), 249–257. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70360-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70360-2)
- 137 Ronco, G., Meijer, C. J. L. M., & Naucler, P. (2009). Trials comparing cytology with human papillomavirus screening. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70296-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70296-7)
- 138 Rohi, M., & Chiti, Z. (2013). A comparison of 3 ways of conventional pap smear, liquid-based cytology and colposcopy vs cervical biopsy for early diagnosis of premalignant lesions or cervical cancer in women with abnormal conventional Pap test. *International Journal of Biomedical Science*. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.03.084>
- 139 Rozendaal, L., van Kemenade, F. J., Helmerhorst, T. J. M., Snijders, P. J. F., ... Berkhof, J. (2016). Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. <https://doi.org/10.1136/bmj.i492>
- 140 Rositch A.F., Nowak R.G., Gravitt P.E. (20014). Increased age and race-specific incidence of cervical cancer after correction for hysterectomy prevalence in the United States from 2000 to 2009. *Cancer* 2014;120:2032–2038. © 2014 American Cancer Society.
- 141 Ryu, A., Nam, K., Kwak, J., Kim, J., & Jeon, S. (2012). Early human papillomavirus testing predicts residual/ recurrent disease after LEEP. *Journal of Gynecologic Oncology*.

<https://doi.org/10.3802/jgo.2012.23.4.217>

142 Sales, K. J. (2014). Human Papillomavirus and Cervical Cancer. In *Cancer and Inflammation Mechanisms: Chemical, Biological, and Clinical Aspects*.

<https://doi.org/10.1002/9781118826621.ch12>

143 Sankaranarayanan, R. (2014). Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Annals of Global Health*. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.014>

144 Santesso, N., Mustafa, R. A., Wiercioch, W., Kehar, R., Gandhi, S., Chen, Y., ... Schünemann, H. J. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.026>

145 Santamaria, X., Mancebo, G., Mariñoso, L., Alameda, F., ... Carreras, R. (2009). HPV determination in the control after LEEP due to CIN II-III: Prospective study and predictive model. *International Journal of Gynecological Pathology*. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181891459>

146 Santesso, N., Bryant, A., Martin-Hirsch, P. P. L., Mustafa, R. A., ... Arbyn, M. (2017). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008587.pub2>

147 Santini, D., Martinelli, G., Venturoli, S., ... Pelusi, G. (2007). Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.03.016>

148 Sasieni, P., Castanon, A., Cuzick, J., & Snow, J. (2009). Effectiveness of cervical screening with age: Population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ (Online)*. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2968>

149 Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J. M., ... Myers, E. R. (2012). American cancer society, american society for colposcopy and cervical pathology, and american society for clinical pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e31824ca9d5>

150 Saslow D. et al. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention

- and early detection of cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. V. 62, I. 3, p. 147–172.
- 151 Solomon D., Herschel W., et al. (2011). *American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer*. Accessed Aug. 22, 2013, from <http://journals.lww.com/jlgt/PublishingImages/ASCCP%20Guidelines.pdf>
- 152 Saslow D. et al. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. V. 62, I. 3, p. 147–172. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21139/full>
- 153 Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S (2007) Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 370: 890-907.
- 154 Schlecht, N. F. (2003). Human Papillomavirus Infection and Time to Progression and Regression of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *CancerSpectrum Knowledge Environment*. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg037>
- 155 Serati, M., Sisto, G., Carollo, S., Formenti, G., Riva, C., Cromi, A., & Ghezzi, F. (2012). Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: A 10-year study. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.06.026>
- 156 Shi JF, Qiao YL, Smith JS, Dondog B, Bao YP, et al. (2008) Epidemiology and prevention of human papillomavirus and cervical cancer in China and Mongolia. *Vaccine* 26: 53–59.
- 157 Sideri, M., Igidbashian, S., Boveri, S., Radice, D., Casadio, C., Spolti, N., & Sandri, M. T. (2011). Age distribution of HPV genotypes in cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.02.018>
- 158 Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*.
- 159 Singh, A., Arthur, B., & Agarwal, V. (2011). LEEP verses cryotherapy in CIN. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. <https://doi.org/10.1007/s13224-011-0048-1>
- 160 Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. (2014). Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:9.

- 161 Silva G.A., Girianelli V.R., Gamarra C.J., Bustamante-Teixeira M.T. (2010). Cervical cancer mortality trends in Brazil, 1981-2006 (2010). *Cad.SaúdePública* vol.26 no.12 Rio de Janeiro Dec. 2010
- 162 Singh S., et al. (2010). A cluster randomised, controlled trial of breast and cervix cancer screening in Mumbai, India: methodology and interim results after three rounds of screening. *Int J Cancer* 2010; **126**: 976-984. PubMed
- 163 Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Muñoz N, Bosch FX, et al. (2002) Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 94: 1604–1613.
- 164 Smith, R. A., Andrews, K. S., Brooks, D., Fedewa, S. A., Manassaram-Baptiste, D., Saslow, D., ... Wender, R. C. (2017). Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://doi.org/10.3322/caac.21392>.
- 165 Solomon, D., Davey, D., Kurman, R., Moriarty, A., O'Connor, D., Prey, M., ... Young, N. (2002). The 2001 Bethesda System: Terminology for reporting results of cervical cytology. *Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.287.16.2114>.
- 166 Sørbye, S. W., Suhrke, P., Revå, B. W., Berland, J., Maurseth, R. J., & Al-Shibli, K. (2017). Accuracy of cervical cytology: Comparison of diagnoses of 100 Pap smears read by four pathologists at three hospitals in Norway. *BMC Clinical Pathology*. <https://doi.org/10.1186/s12907-017-0058-8>.
- 167 Soutter, W. P., Haidopoulos, D., Gornall, R. J., McIndoe, G. A., Fox, J., Mason, W. P., ... Sarhanis, P. (2001). Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. [https://doi.org/10.1016/S0306-5456\(01\)00277-7](https://doi.org/10.1016/S0306-5456(01)00277-7).
- 168 Soutter, W. P., Sasieni, P., & Panoskaltsis, T. (2006). Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.21604>.
- 169 Subramaniam, A., Fauci, J. M., Schneider, K. E., Whitworth, J. M., Erickson, B. K., Kim, K., & Huh, W. K. (2011). Invasive cervical cancer and screening: What are the rates of unscreened and underscreened women in the modern era? *Journal of Lower Genital Tract Disease*. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e3181f515a2>.

- 170 Stoykova, B., Sargent, a, ... On behalf of the ARTISTIC Trial Study Group. (2009). ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 13(51), 1–150, iii–iv.
<https://doi.org/10.3310/hta13510>
- 171 Trimble, C. L., Piantadosi, S., Gravitt, P., Ronnett, B., Pizer, E., Elko, A., ... Pardoll, D. (2005). Spontaneous regression of high-grade cervical dysplasia: Effects of human papillomavirus type and HLA phenotype. *Clinical Cancer Research*. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-2599>
- 172 van Bogaert, L. J. (2015). Involved LEEP excision margins as predictor of residual/recurrent disease in HIV-positive and HIV-negative women in a low-resource setting. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology*.
- 173 U.S. Cancer Statistics Working Group. (2013). United States Cancer Statistics: 1999–2010 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute; 2013 .
- 174 Yang D.X., Soulos P.R., Davis B., Gross C., Yu J.B. (2014). Estimating the impact of screening on three decades of cervical cancer incidence. 2014 ASCO Annual Meeting: Cancer Prevention/Epidemiology. *J.Clin.Oncol.* 32:5s, 2014 (suppl; abstr 1518).
- 175 van der Heijden, E., Lopes, A. D., Bryant, A., Bekkers, R., & Galaal, K. (2015). Follow-up strategies after treatment (large loop excision of the transformation zone (LLETZ)) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): Impact of human papillomavirus (HPV) test. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010757.pub2> .
- 176 Van Krieking, G., Castellsagué, X., Cibula, D., & Demarteau, N. (2014). Estimation of the potential overall impact of human papillomavirus vaccination on cervical cancer cases and deaths. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.11.049> .
- 177 Venturoli, S., ... Pelusi, G. (2007). Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.03.016> .
- 178 Walboomers, J. M. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., ... Muñoz, N. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology*, 189(1), 12–19. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-)

- 9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F .
- 179 Walboomers, J. M. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., ... Muñoz, N. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology*, 189(1), 12–19. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F).
- 180 Waxman, A. G., Chelmow, D., Darragh, T. M., Lawson, H., & Moscicki, A. B. (2012). Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31827001d5>
- 181 Williams, J. (1887). Harveian lectures on cancer of the uterus. *British Medical Journal*. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.1359.100>
- 182 World Health Organization. (2014). WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and adenocarcinoma in situ. *WHO Guidelines*.
- 183 Willoughby B.J., Faulkner K., Stamp E.C., Whitaker C.J. (2006). A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. *J Public Health (Oxf)* 2006; 28:355.
- 184 Wright, T. C., Stoler, M. H., Behrens, C. M., Sharma, A., Zhang, G., & Wright, T. L. (2015). Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.11.076> .
- 185 Wright, T. C., Sharma, A., Wright, T. L., & Behrens, C. M. (2011). Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: A subanalysis of the ATHENA study. *The Lancet Oncology*, 12(9), 880–890. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70188-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70188-7) .
- 186 Wu, D., Zheng, Y., Chen, W., Guo, C., Yu, J., Chen, G., & Huang, Y. (2011). Prediction of residual/recurrent disease by HPV Genotype after loop excision procedure for high-grade cervical intraepithelial neoplasia with negative margins. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2010.01280.x>
- 187 Young, T. K., Lee, J. M., Hur, S. Y., Cho, C. H., Kim, Y. T., Seung, C. K., & Kang, S. B. (2010). Clearance of human papillomavirus infection after successful conization in patients with cervical

- intraepithelial neoplasia. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.24794>
- 188 Zappacosta, R., Ianieri, M. M., Tinelli, A., Gustapane, S., D'Angelo, C., Gatta, D. M., ... Rosini, S. (2013). Detection of residual/recurrent cervical disease after successful LEEP conization: the possible role of mRNA-HPV test. *Curr.Pharm.Des.*
- 189 Zielinski, G. D., Bais, A. G., Helmerhorst, T. J., Verheijen, R. H. M., De Schipper, F. A., Snijders, P. J. F., ... Meijer, C. J. L. M. (2004). HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: Review of the literature and meta-analysis. *Obstetrical and Gynecological Survey*. <https://doi.org/10.1097/00006254-200407000-00024>

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია:

1. Evaluation of residual lesions following conservative treatment of high grade cervical intraepithelial neoplasia. Georgian medical news No 11 (284) 2018 p.13 (Authors: T.Gogoladze, V.Tkeshelashvili, T.Alibegashvili, M.Jorbenadze, K.Manjgaladze).
2. Risk factors for residual/recurrent cervical intraepithelial neoplasia after LEEP conization. Paripex-indian journal of research Volume 7, Issue -12 , December 2018 p.351 (Autors: T.Gogoladze, V.Tkeshelashvili, T.Alibegashvili).
3. Pap ტესტის და კოლპოსკოპიის დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დეტექციაში Caucasus Journal of Health Sciences and public Health Volume2, Issue2, June 2018 p.35 (ავტორები: თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი, თ.ალიბეგაშვილი, ქ.მანჯგალაძე, მ.ჯორბენაძე)
4. Accuracy of Colposcopy at Georgian National Screening Center (autors: T.Beruchashvili, T.Alibegashvili, T.Gogoladze, R.Gvamichava) Annals of Oncology ,Volume 27, Issue suppl_9.1 Desember 2016

5. ადამიანის პაპილომა ვირუსის როლი საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიების განვითარებაში და ცერვიკალური კიბოს პრევენცია.ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კავკასიის ჟურნალი, დამატება 2016 წ. თბილისი (ავტორები: თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი)
6. HPV ტესტის როლი საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციაში. ჟურნალი კლინიკური ონკოლოგია #4/ 2016წ. გვ 62 (ავტორები:თ.ალიბეგაშვილი,თ.გოგოლაძე, ქ.მანჯგალაძე, რ.ღვამიჩავა)
7. ქ. თბილისში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის ეფექტიანობის შეფასება. ჟურნალი კლინიკური ონკოლოგია #3/2015წ გვ.56 (ავტორები: თ.ბერუჩაშვილი, რ.ღვამიჩავა, თ.გოგოლაძე, ვ.ტყეშელაშვილი, ე.შველიძე)

დანართი CD:

1. სადოქტორო დისერტაციის ელექტრონული ვერსია (pdf)
2. სადოქტორო დისერტაციის ავტორეფერატის (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსია (pdf)
3. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები (pdf)