

УДК 618.146:616.9

## ВЛИЯНИЕ СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Н.П. Жукова, Н.И. Киселева, И.М. Арестова, Н.С. Дейкало, Е.Д. Кожар  
УО «Витебский государственный медицинский университет»  
г. Витебск

### Реферат

*В статье представлены данные обследования 358 женщин с целью изучения частоты влияния сексуально-трансмиссивных заболеваний на формирование патологии шейки матки. В результате исследования установлено, что у 82,1% пациенток с патологией шейки матки выявляются различные инфекции, передающиеся половым путем. Наиболее часто среди них обнаруживаются вирусные инфекции – 56,8%. Вирус папилломы человека 16 и 18 типов стоит на первом месте среди вирусных инфекций, обнаруженных при патологии шейки матки и составляет 65,9%, ВПГ – на втором и ЦМГ – на третьем (27,5% и 6,6% соответственно). Поэтому обязательным в скрининге предраковых заболеваний и рака шейки матки должно быть обследование на ВПЧ, ВПГ, ЦМГ методом полимеразная цепная реакция.*

**Ключевые слова:** сексуально-трансмиссивные заболевания; фоновые, предраковые заболевания и рак шейки матки.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется около 500000 новых случаев и более 250000 смертей от данного заболевания [1]. Цервикальный рак составляет около 12% злокачественных опухолей у женщин. Средний возраст

больных, по данным отечественной и зарубежной литературы, колеблется от 48 до 50 лет [2, 3, 4].

Наряду с доказанной ролью ВПЧ в генезе цервикального рака, значимость других инфекционных агентов как кофакторов канцерогенеза остается неясной. У женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, дисплазия и рак шейки матки встречается значительно чаще, чем в общей популяции [5, 6]. Влияние инфекций, передающихся половым путем, по мнению некоторых ученых, может быть связано с тем, что они могут повышать восприимчивость к ВПЧ или способствовать усилению прогрессии ВПЧ - поражения и переходу в рак [7, 8, 9].

Особую роль в генезе ракового поражения шейки матки отводят хламидийной инфекции. Некоторые ученые отмечают, что в присутствии *Chlamydia trachomatis* и ВПЧ риск возникновения дисплазии и рака шейки матки возрастает в 17 раз [10, 11]. Наличие связи между генитальной инфекцией и плоскоклеточными поражениями шейки матки изучали Г.Н. Минкина и соавторы (2000). Результаты проведенного исследования подтверждают наличие взаимосвязи между дисплазией МПЭ шейки матки и ИППП [12].

Учитывая, что данные литературы о значении сексуально-трансмиссивных и оппортунистических инфекций в развитии патологии шейки матки не всегда однозначны, а причинно-следственная связь между ними и раком шейки матки еще изучается, нами была исследована роль определенных инфекционных агентов в развитии диспластических процессов в многослойном плоском эпителии.

Цель исследования - изучить частоту выявления инфекций, передающихся половым путем, и, соответственно, их влияние на формирование патологии шейки матки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего нами было обследовано 358 больных в возрасте от 15 до 50 лет. Первую группу составили 109 девушек-подростков в возрасте 15-17 лет, вторую - 106 женщин

основного репродуктивного возраста (18-34 года) и третью – 143 женщины позднего репродуктивного периода (35- 49 лет).

Для удобства оценки результатов исследования в каждой возрастной группе пациенток были выделены подгруппы с цитологически и гистологически подтвержденными изменениями эндо- и эктоцервикса, такими как фоновые заболевания, дисплазии от умеренной до тяжёлой степени тяжести и рак шейки матки.

Идентификация вирусов HPV 16/18, CMV, HSV I-II, а также *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis* и *Gardnerella vaginalis* проводилась в диагностической лаборатории «ВОКОД» на тест-системах «АмплиСканс», разработанных сотрудниками Федерального научно-методического центра МЗ РФ по профилактике и борьбе со СПИД ЦНИИЭ МЗ РФ.

Материал для исследования брали со слизистой цервикального канала, уретры и влагалища цитощеткой после удаления слизи и патологического отделяемого (крови, гноя) ватным тампоном.

Статистическая и аналитическая обработка, полученного в ходе исследования, материала проводилась с помощью персональной компьютерной техники с использованием стандартных пакетов прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Statistica v6.0 Multilingual, регистрационный №31415926535897), модули Basic Statistic/Tables, Nonparametrics [13].

Статистический анализ количественных данных начинали с определения параметров распределения, путем проверки статистических гипотез о виде распределения. Нулевая гипотеза проверялась путем определения равенства средних значений в сравниваемых группах с использованием t- критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Для проверки нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий между относительными частотами в двух группах использовали вероятностный калькулятор. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о частоте выявления различных инфекций, передающихся половым путем, у больных с различной патологией шейки матки представлены в таблице 1.

1. Как следует из представленных в таблице данных, у больных с дисплазией I-III достоверно чаще ( $P<0,05$ ), чем у пациенток с фоновыми заболеваниями был обнаружен вирус папилломы человека (33,3% и 21,9% соответственно). У женщин, страдающих раком шейки матки, достоверно чаще ( $P<0,05$ ), чем и у больных с фоновыми заболеваниями и с дисплазией, выявлялись вирусные инфекции (80,7%, 37,9% и 48,2% соответственно). Доля больных, у которых не было выявлено заболеваний, передающихся половым путем,

**Таблица 1** Сравнительные данные о частоте выявления инфекций, передающихся половым путем у больных с различной патологией шейки матки

Микрофлора	Частота выявления ИППП					
	Фоновые заболевания (n=137)		Дисплазии I-III (n=195)		Рак (n=26)	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Инфекции не обнаружено	33	24,08±1,37	28	14,36±1,22*	3	11,54±1,32*
Human papilloma virus 16	19	13,87±1,02	47	24,10±1,37*	9	34,61±1,54*
Human papilloma virus 18	4	2,92±0,73	7	3,59±0,81	3	11,54±1,32*
Human papilloma virus 16+18	7	5,11±0,92	11	5,64±0,95	3	11,54±1,32*
Herpes Simplex virus 1,2	18	13,14±1,17	22	11,28±1,13	6	23,07±1,14*
Cytomegalovirus hominis	4	2,92±0,73	7	3,59±0,81	-	-
Gardnerella vaginalis	12	8,76±1,27	24	12,31±1,14	2	7,69±1,09
Ureaplasma urealyticum	9	6,57±1,18	9	4,62±0,97	-	-
Chlamydia trachomatis	11	8,03±1,31	19	9,74±1,08	-	-
Mycoplasma hominis	9	6,57±1,18	8	4,10±0,83	-	-
Trichomonas vaginalis	11	8,03±1,31	13	6,67±1,19	-	-

\*-достоверно в сравнении с показателями пациенток с фоновыми заболеваниями шейки матки ( $P<0,05$ )

была небольшой и уменьшалась по мере перехода от фоновых к предраковым заболеваниям и раку шейки матки (24,08%, 14,36% и 11,54% соответственно).

Учитывая, что в большинстве случаев наличие вирусных инфекций у пациенток с патологией шейки матки сочеталось с другой патогенной флорой, нами была изучена частота встречаемости микст-инфекций у обследованных нами больных (таблица 2).

2. Из представленных в таблице данных следует, что у больных с предраковыми заболеваниями и раком шейки матки в 1,4 и 1,9 раза соответственно чаще, чем у пациенток с фоновой патологией, было выявлено инфицирование вирусами папилломы человека 16 и 18 типами в сочетании с вирусами герпеса 1 и 2 типами и с гарднереллами.

Учитывая тропность вирусных и особенно CMV и HPV к молодой, незрелой ткани нами была изучена

частота выявления вирусных инфекций и микст-инфекций у больных в трех возрастных группах обследованных (таблица 3).

3. Из представленных данных следует, что больных, инфицированных вирусами, передающимися половым путем среди девушек первой группы (15-17 лет) значительно меньше (в среднем на 10,8%), чем среди пациенток второй (18-34 года) и больше (в среднем на 17,6%), чем в третьей группе (35-49 лет). Процент пациенток с не выявленной вирусной инфекцией среди девушек составил всего 22,9±1,5%.

Наиболее часто у обследованных нами пациенток с патологией шейки матки выявлялся вирус папилломы человека 16, 18 типов. Частота его выявления среди вирусных агентов у больных первой возрастной группы составила 33,0% (36), второй группы – 39,6% (42), и третьей группы – 22,4% (32). При этом наиболее ча-

**Таблица 2** Сравнительные данные о частоте выявления микст-инфекций, передающихся половым путем у больных с различной патологией шейки матки

Микст-инфекция	Частота выявления микст ИППП					
	Фоновые заболевания (n=137)		Дисплазии I-III (n=195)		Рак (n=26)	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Chlamydia trachomatis Ureaplasma urealyticum Herpes Simplex virus 1,2	11	8,03±1,03	17	8,72±1,15	-	-
Trichomonas vaginalis Gardnerella vaginalis Human papilloma virus 16+18	13	9,49±1,17	26	13,33±1,34	-	-
Human papilloma virus 16+18 Cytomegalovirus hominis Gardnerella vaginalis	4	2,92±0,72	7	3,59±0,83	-	-
Human papilloma virus 16+18 Herpes Simplex virus 1,2 Gardnerella vaginalis	19	13,87±1,34	39	20,0±1,47*	7	26,92±1,81*

\*-достоверно в сравнении с показателями пациенток с фоновыми заболеваниями шейки матки (P<0,05).

**Таблица 3** Сравнительная частота выявления вирусных инфекций, передающихся половым путем у обследованных больных в различных возрастных группах

Микрофлора	1 группа (n=109)		2 группа (n=106)		3 группа (n=143)	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Вирусной инфекции не обнаружено	25	22,9±1,5*	18	17,0±1,3	21	14,7±1,2
Human papilloma virus 16	23	21,1±1,4	27	25,5±1,3*	25	17,5±1,3
Human papilloma virus 18	4	3,7±0,7	6	5,7±0,8*	4	2,8±0,6
Human papilloma virus 16+18	9	8,3±0,9	9	8,5±0,9	3	2,1±0,6*
Herpes Simplex virus 1,2	15	13,8±1,1	19	17,9±1,2*	12	8,4±1,0
Cytomegalovirus hominis	4	3,7±0,7	4	3,7±0,7	3	2,1±0,6

\*-достоверно при межгрупповом сравнении (P<0,05)

**Таблица 4** Частота выявления микст-инфекций у больных с фоновыми, предраковыми заболеваниями и раком шейки матки в зависимости от принадлежности к возрастной группе

Микст-инфекция	1 группа (n=109)		2 группа (n=106)		3 группа (n=143)	
	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Chlamydia trachomatis	10	9,17±1,04*	11	10,38±1,27*	7	4,90±0,43
Ureaplasma urealyticum						
Herpes Simplex virus 1,2						
Trichomonas vaginalis	13	11,93±1,32*	16	15,09±1,54*	10	6,99±0,75
Gardnerella vaginalis						
Human papilloma virus 16+18						
Human papilloma virus 16+18	4	3,67±0,11	4	3,77±0,36	3	2,09±0,14
Cytomegalovirus hominis						
Gardnerella vaginalis						
Human papilloma virus 16+18	19	17,43±1,27*	29	27,36±1,31**	17	11,88±1,09
Herpes Simplex virus 1,2						
Gardnerella vaginalis						

\*- достоверно в сравнении показателей 1 и 2 групп с показателями 3 группы (P<0,05);

\*\* - достоверно в сравнении показателей 1 и 2 групп с показателями 3 группы (P<0,01).

сто (в 68,2% случаев) был выявлен 16 тип ВПЧ.

Представленные в таблице 4 данные о частоте выявления микст-инфекций подтверждает, что среди пациенток первой и второй групп, т.е. среди молодого контингента лиц, отмечается более выраженная распространенность микст-инфекции с наличием вирусов герпеса, папилломы человека и цитомегаловируса.

4. Из представленных данных следует, что наиболее часто у молодого контингента лиц и, особенно у женщин основного репродуктивного возраста, встречалось такое сочетание инфекций, передающихся половым путем, как папилломавирусная, герпетическая и гарднереллезная, а также папилломавирусная, трихомонадная и гарднереллезная.

При индивидуальном сравнительном анализе наличия микст-инфекций и патологии шейки матки у 28 больных 1 возрастной группы и у 65 – 2-ой были выявлены предраковые заболевания. У женщин позднего репродуктивного возраста микст-инфекция в 29 случаях сочеталась с диспластическими процессами в эпителии шейки матки и в 7 - со злокачественными поражениями.

В течение 2-3 лет в процессе оздоровления и на фоне изменения сексуального поведения у 11 девушек и у 17 женщин основного репродуктивного возраста наблюдалась регрессия плоскоклеточных внутриэпителиальных поражений легкой степени тяжести, содержащие ВПЧ. Однако у 24 пациенток первой, у 31 – второй и у 18 – третьей групп был отмечен рецидив папилломавирусной инфекции после проведенного деструктивного лечения. Несмотря на то, что проведенное обследование и лечение данных пациенток проводилось по стандартизированной схеме (выявлением и лечение транзитной флоры и ИППП с последующим антибактериальной, иммунокорригирующей терапией с последующим восстановлением микробиоценоза влагалища), большинство этих пациенток (89,0%) сохранили прежнее неадекватное сексуальное и репродуктивное поведение.

Проведенный нами корреляционный анализ позволил

выявить прямую корреляционную зависимость высокой степени ( $r = + 0,71$ ) между повторным рецидивированием папилломавирусной инфекции и неадекватным сексуальным поведением, а также умеренной степени ( $r = + 0,43$ ) между рецидивом и отказом от механических методов контрацепции и ( $r = + 0,39$ ) между рецидивом и курением.

Таким образом, обследование больных с различной патологией шейки матки на наличие инфекций, передающихся половым путем, должно стать обязательным при скрининговом обследовании и проводиться современными высокочувствительными методами исследования, такими как молекулярно-генотипический, что позволит не только выявить поражения вирусами высокой онкогенности, но и провести адекватное оздоровление женщины и ее партнера.

## ВЫВОДЫ

1. У 82,1% пациенток с патологией шейки матки выявляются различные инфекции, передающиеся половым путем. При этом наиболее часто среди них обнаруживаются вирусные инфекции – 56,8%. Вирус папилломы человека 16 и 18 типов стоит на первом месте среди вирусных инфекций, обнаруженных при патологии шейки матки и составляет 65,9%, ВПГ – на втором и ЦМГ – на третьем (27,5% и 6,6% соответственно). Поэтому обязательным в скрининге предраковых заболеваний и рака шейки матки должно быть обследование на ВПЧ, ВПГ, ЦМГ методом полимеразная цепная реакция.
2. Девушек и женщин, у которых выявлены вирусные инфекции, передающиеся половым путем необходимо включать в группу высокого риска развития предраковых заболеваний и рака шейки матки, что позволит своевременно оздоровить женщин и подвергнуть вирусную инфекцию элиминации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Cervical cancer screening in developing countries report of a WHO consultation. – Geneva, WHO, 2004. – 318 p.
2. Динамика заболеваемости и смертности от рака шейки матки в мегаполисе России Санкт-Петербурге /А.Ф.Урманчеева, В.М.Мерабишвили, С.П.Попова и др.//Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога: Сб. науч. тр. – Ижевск, 2000.-С. 25-29.
3. Фролова, И.И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискератозы шейки матки/ И.И. Фролова, И.И.Бабиченко, Г.М. Местергази. –М.:Издательский Дом «Династия», 2004. – 88 с.
3. Correlation between polymerase chainreaction and cervical cytology for detection of human papillomavirus infection in women with and without dysplasia. K.Gjoen, T.Sauer, A.O.Olsen, I. Orstavik // APMIS. -1997.-Vol. 105, №1.-P. 71-75.
4. Kaufman, R.H. Human papillomavirus infection and cervical carcinoma/ R.H.Kaufman, E.Adam, V.Vonka // Clin. Obstet. Gynecol. - 2000. - Vol. 43, №2. - P.363-80.
5. Новиков, А.И. Инфекции, передаваемые половым путем и экзоцервикс/ А.И.Новиков, А.В.Кононов, И.Г.Ваганова. – М: Медицина, 2002. – 176 с.
6. Southern, S.A. Molecular events in uterine cervical cancer/ S.A. Southern, C.S. Herrington // Sex. Transm. Infect.- 1998. -Vol. 74, № 2. -P. 101-109.
7. Walboomers, J.M. Human papillomavirus and the development of cervical cancer: concept of carcinogenesis/ W J.M.alboomers, C.J.Meijer, R.D. Steenbergен // Ned. Tijdschr. Geneesk. - 2000. - Vol. 26, №144. - С 1671-1674.
8. Anttila, T. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma/ T.Anttila, P.Saikku, P.Koskela //JAMA.-2001.-Vol. 285.- P. 47-51.
9. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.:Мед. лит., 2004. – 272 с.
10. Русакевич, П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика: Справ. Пособие/ П.С. Русакевич.– Мн.: Выш. шк., 2000. – 368 с.
11. Минкина, Г. Н. Генитальные инфекции и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки/ Г. Н. Минкина, И. Б. Манухин, Т. П. Крапошина //Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога: Сб. науч. тр. – Ижевск, 2000. - С. 48-52.
12. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA/О.Ю.Реброва. – М., МедиаСфера, 2006. – 312 с.

## INFLUENCE OF SEXUALLY TRANSMISSIBLE DISEASES ON THE FORMATION OF CERVIX UTERI PATHOLOGY

Zhukova N.P., Kiseleva N.I., Arestova I.M., Deykalo N.S., Kozhar E.D.

Educational institution "Vitebsk State Medical University", Vitebsk

### Abstract

*In this article are given the data of examination of 358 women with the aim of studying of the rate of influence of sexually transmissible diseases on the formation of cervix uteri pathology. As the result of the research it was found that among 82,1% of patients with cervix uteri pathology were detected different sexually transmissible infections. Most often among them are detected viral infections – 56,8%. Human papilloma virus of type 16 and type 18 takes the first place among the viral infections detected in case of cervix uteri pathology and amounts to 65,9%, herpes simplex virus – takes the second place and cytomegalovirus – takes the third place (27,5% and 6,6% accordingly). That is why there should be obligatory included in the screening for pre-cancerous diseases and carcinoma of uterine cervix the examination for human papilloma virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus by polymerase chain reaction method.*

*Key words: sexually transmissible diseases; background, pre-cancerous diseases and carcinoma of uterine cervix.*