

смертности. Использование алгоритма прогнозирования реализации ВУИ и раннее начало комплексных мероприятий будут способствовать улучшению исходов для матери и плода.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арестова, И. М. Генитальные инфекции и беременность / И. М. Арестова, С. Н. Занько, П. С. Русакевич. — Минск: Медицинская литература, 2007. — 176 с.
2. Барановская, Е. И. Герпесвирусная инфекция и беременность / Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок. — Мозырь: Белый ветер, 2001. — 116 с.
3. Башмакова, М. А. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного ребенка / М. А. Башмакова, Н. Г. Кошелева, Е. П. Калашникова // Акушерство и гинекология. — 1995. — № 1. — С. 15–18.
4. Безнощенко, Г. Б. Внутриутробные инфекции: Вопросы диагностики и врачебной тактики / Г. Б. Безнощенко, Т. И. Долгих, Г. В. Кривчик. — М.: Мед. книга, Н. Новгород: НГМА, 2003. — 88 с.
5. Влияние вирусной инфекции на течение и исход беременности / С. В. Жаворонок [и др.] // Здравоохранение. — 2004. — № 8. — С. 13–17.
6. Особенности течения периода новорожденности при инфекции у беременной / В. В. Зубков [и др.] // Материалы VI съезда акушеров-гинекологов России, Москва, 30 сент. – 02 окт. 2008 г. / ФГУ «Научн. центр акуш-ва, гинекол. и перинатол.»; редкол.: Г. Т. Сухих. — М., 2008. — С. 545–546.
7. Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций / В. В. Иванова [и др.] // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 10–18.
8. Инфекции репродуктивного тракта женщин / М. В. Кажина [и др.]; под общ. ред. М. В. Кажинной. — Гродно: ГрГМУ, 2005. — 251 с.
9. Кан, Н. Е. Акушерские аспекты внутриутробной инфекции. / Н. Е. Кан / Материалы VI съезда акушеров-гинекологов России, Москва, 30 сент. – 02 окт. 2008 г. / ФГУ «Научн. центр акуш-ва, гинекол. и перинатол.»; редкол.: Г. Т. Сухих. — М., 2008. — С. 106–107.
10. Козлова, В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: рук-во для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. — 6-е изд. — М.: Триада-Х, 2003. — 440 с.
11. Кулага, О. К. Коэффициент перинатальной контагиозности урогенитальных инфекций / О. К. Кулага, С. А. Костюк // Медицинские новости. — 2007. — № 14. — С. 92–94.
12. Макаров, О. В. Современные представления о диагностике ВУИ / О. В. Макаров, И. В. Бахарева, Л. В. Ганковская // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — № 6. — С. 11–15.
13. Макацария, А. Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 448 с.
14. Михалевич, С. И. Репродуктивное здоровье женщины при ИППП / С. И. Михалевич, С. А. Костюк, М. Н. Исмаил. — Минск: Змицер Колас, 2008. — 360 с.
15. Сенчук, А. Я. Перинатальные инфекции: прак. пособие / под ред. А. Я. Сенчука, З. М. Дубосарской. — М.: МИА, 2005. — 318 с.
16. Серов, В. Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В. Н. Серов // РМЖ: Мать и дитя. — 2008. — № 1. — С. 2–5.
17. Сидельникова, В. М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. — М.: Гэотар-медиа, 2006. — 448 с.
18. Сидорова, И. С. Внутриутробные инфекции: учеб. пособие / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 176 с.
19. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель. — М.: Медицина, 2003. — 423 с.
20. Local inflammatory response in choriodecidual induced by Ureaplasma urealyticum / R. Aaltonen [et al.] // BJOG. — 2007. — Vol. 114. — P. 1432–1435.
21. Chlamydial infection of monocytes stimulates IL-1 β secretion through activation of the NLRP3 inflammasome / A. A. Abdul-Sater [et al.] // Microb. and Infect. — 2010. — Vol. 12, Is. 8–9. — P. 652–661.
22. Host defense proteins in vernix caseosa and amniotic fluid / H. Akinbi [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology — 2004. — Vol. 191. — P. 2090–2096.
23. Interferon-gamma and synthesis of surfactant components by cultured human fetal lung / P. L. Ballard [et al.] // Am J. Respir. Cell Mol. Biol. — 1990. — № 2. — P. 137–143.
24. Brace, R. Regulation of amniotic fluid volume: Intramembranous solute and volume fluxes in late gestation fetal sheep / R. Brace, M. Vermin, E. Huijssoon // American J. of Obstetrics and Gynecology. — 2004. — Vol. 191. — P. 837–846.
25. Bry, K. Intraamniotic interleukin-1 accelerates surfactant protein synthesis in fetal rabbits and improves lung stability after premature birth / K. Bry, U. Lappalainen, M. Hallman // J Clin. Invest. — 1997. — № 99. — P. 2992–2999.
26. Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application / Caccavo [et al.] // Journal of Endotoxin Reseach. — 2002. — Vol. 8, № 6. — P. 403–417.
27. Dutta, D. C. Text Book of obstetrics / D. C. Dutta // Calcutta, 2004. — P. 37–40, 213–218.
28. Farnaud, S. Lactoferrin-a multifunctional protein with antimicrobial properties / S. Farnaud, R. Evans // Molecular Immunology. — 2003. — Vol. 40. — P. 395–405.
29. Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) production by human amnion, chorion, and deciduas / Jr. Fidel [et al.] // Amer. J. Reprod. Immunol. — 1994. — Vol. 32. — P. 1–7.
30. The role of T-helper cytokines in human reproduction / K. J. Lim [et al.] // Fertil. Steril. — 2000. — Vol. 73. — P. 136–142.
31. Synthesis of T helper 2-type cytokines at the maternal-fetal interface / H. Lin [et al.] // J. Immunol. — 1993. — Vol. 151. — P. 4562–4573.
32. Evaluation of nonspecific immunity and plasma levels of interferon-gamma, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in preeclampsia / I. Munno [et al.] // Immunopharmacol. Immunotoxicol. — 1999. — Vol. 21. — P. 551–564.
33. Inflammatory Cytokines in a Murine Model of Infection-Induced Preterm Labor: Cause or Effect? / G. M. Mussalli [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2004. — № 103. — P. 546–550.
34. Narahara, T. Y. Interleukin-1beta and interleukin-8 in cervicovaginal fluid during pregnancy / T. Y. Narahara, T. N. Yoshimatsu, A. T. Miyakawa // Amer. J. Obst. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 644–649.
35. Intraamniotic infection with genital mycoplasmas exhibits a more intense inflammatory response than intraamniotic infection with other microorganisms in patients with preterm premature rupture of membranes / K. J. Oh [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 203. — P. 211–218.
36. Interleukin-6, interferon- γ , interleukin-8, and granulocyte-macrophage colony stimulating factor levels in human amniotic fluid at term / K. Oláh [et al.] // J. Reprod. Immunol. — 1996. — Vol. 32, Is. 1. — P. 89–98.
37. Lactoferrin in intrauterine infection, human parturition, and rupture of fetal membranes / P. Pacora [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 183, Is. 4. — P. 904–910.
38. The role of inflammation and infection in preterm birth / R. Romero [et al.] // Semin Reprod. Med. — 2007. — Vol. 25(1). — P. 21–39.

Поступила 07.05.2012

УДК 618.3:616.988-006.52]:616.98:578.828NIV ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ИНФЕКЦИЯ ГЕНИТАЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ И ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ

М. А. Кустова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: изучить особенности папилломавирусной инфекции в сочетании с сопутствующими инфекциями урогенитального тракта у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных беременных.

Материал и методы. Объект исследования — 144 беременные, обследованные на присутствие ДНК вируса папилломы человека и герпесвирусов в соскобах шейки матки. Обследование на хламидийную ин-

фекцию проведено иммуноферментным анализом, на уреоплазменную инфекцию гениталий — культуральным методом, диагностика генитального кандидоза осуществлялась методом микроскопии.

Результаты. Изучены особенности папилломавирусной инфекции в сочетании с урогенитальным хламидиозом, уреоплазмозом, кандидозом, инфицированием герпесвирусами у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных беременных.

Заключение. Наиболее частой сопутствующей инфекцией гениталий при ПВИ у беременных является вульвовагинальный кандидоз, встречающийся в $37,5 \pm 4,9$ % случаев. ВИЧ-позитивные беременные имеют сопутствующие генитальные инфекции в $79,1 \pm 6,2$ % случаев, что значимо чаще в сравнении с ВИЧ-негативными беременными ($56,4 \pm 4,9$ %). У ВПЧ-инфицированных беременных при отсутствии маркеров хламидийной инфекции и генитального кандидоза значимо реже наблюдается наличие дисплазии шейки матки в сочетании с генитальным папилломатозом ($7,5 \pm 4,2$ и $4,7 \pm 3,2$ % соответственно), обратная тенденция отмечается при инфицировании *U. urealyticum* — дисплазия шейки матки с папилломами гениталий встречается в $43,8 \pm 12,8$ % случаев.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, беременность, генитальные инфекции.

PAPILLOMAVIRUS AND GENITAL CO-INFECTIONS IN PREGNANT HIV-NEGATIVE AND HIV-POSITIVE WOMEN

M. A. Kustova

Gomel State Medical University

Objective: to study the features of human papillomavirus (HPV) infection, combined with the co-infections of the urogenital tract in HIV-positive and HIV-negative pregnant women.

Material and methods. The object of the study was 144 pregnant women examined for the presence of HPV DNA and herpes viruses in cervical scrapes. The screening for chlamydial infection was conducted by ELISA method, the culture method was used to detect genital ureaplasma infection, the diagnosis of genital candidiasis was carried out by microscopy.

Results. The features of HPV infection were studied in the combination with urogenital chlamydiosis, ureaplasmosis, candidiasis, herpes infection in the HIV-positive and HIV-negative pregnant women.

Conclusion. Vulvovaginal candidiasis is the most prevalent concomitant genital infection in the HPV-positive pregnant women ($37,5 \pm 4,9$ % of cases). The HIV-positive pregnant women have concomitant genital infections ($79,1 \pm 6,2$ %) oftener then the HIV-negative pregnant women ($56,4 \pm 4,9$ %). The HPV-infected pregnant women with no markers of chlamydial infection and genital candidiasis reveal cervical dysplasia in combination with genital papillomatosis less often ($7,5 \pm 4,2$ and $4,7 \pm 3,2$ %, respectively). Thus, there is a reverse tendency in case of *U. urealyticum* infection, as $43,8 \pm 12,8$ % of the pregnant women with ureaplasma injection observe cervical dysplasia with genital papillomas.

Key words: human papillomavirus, pregnancy, genital infections.

Введение

Вирус папилломы человека (ВПЧ) играет центральную роль в цервикальном канцерогенезе. Проведенные исследования доказали, что ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) являются основным причинным фактором цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки. Такие факторы, как конкретный генотип ВПЧ, вирусная нагрузка и ко-инфекции, обусловленные несколькими типами ВПЧ, ассоциация вируса с другими микроорганизмами могут приводить к прогрессированию предраковых поражений шейки матки [1].

ПВИ, как правило, является компонентом сложного воспалительного процесса, обусловленного бактериально-вирусными ассоциациями [2]. Генитальная патогенная микрофлора является одним из ведущих факторов, препятствующих спонтанной элиминации ВПЧ, и способствует длительной персистенции вируса, что, в свою очередь, является фактором риска развития предраковых и онкологических заболеваний [3].

Ряд зарубежных исследований показал высокую частоту обнаружения ВПЧ у пациенток с хламидийной инфекцией [4–9]. Международное агентство по изучению рака установило связь присутствия хламидий в генитальном тракте с плоскоклеточным раком шейки матки, те же данные получили и другие исследователи [1, 10–14]. Однако существуют данные, которые отрицают роль хламидийной инфекции в генезе предрака и рака шейки матки, их авторы высказывают предположение лишь о ее опосредованном влиянии (изменение иммунитета, повреждающее воздействие на эпителий, хронический воспалительный процесс) [4, 15, 16]. Возможно также, что инфицирование *Chl. trachomatis* связывают с развитием рака шейки матки лишь потому, что данная инфекция имеет общие факторы риска передачи с ВПЧ, приобретение которого и инициирует канцерогенез [17].

Роль герпесвирусов (вируса простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ)) в развитии неоплазии шейки матки яв-

ляется предметом обширных исследований. Существует несколько гипотез их влияния на данный процесс. Наиболее убедительной в настоящее время является теория, согласно которой герпесвирусы могут стимулировать репликацию ВПЧ и способствовать интеграции его генома в геном клетки хозяина, а это важное условие опухолевой трансформации [1, 14, 18, 19, 20].

Риск инфицирования ВПЧ возрастает при обнаружении в генитальном тракте *U. urealyticum* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл, также по некоторым данным среди женщин с диагнозом: «Рак шейки матки» установлено увеличение доли инфицированных *U. urealyticum* [4, 21, 22]. В другом исследовании не обнаружена взаимо-

связь уреоплазменной инфекции и степени тяжести патологии шейки матки [23]. Роль кандидозной инфекции гениталий в повышении частоты инфицирования ВПЧ также остается спорной [5,24].

Цель исследования

Изучить особенности ПВИ в сочетании с сопутствующими инфекциями урогенитального тракта у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных беременных.

Материалы и методы

Объектом исследования стали 144 беременные при условии их информированного письменного согласия. Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Критерии формирования групп беременных

Группа	Количество пациентов	Критерии включения		Критерии исключения
		ВИЧ-статус	клиника ПВИ/ДПШМ*	
Клиника ПВИ+/ВИЧ-	66	«-»	«+»	Патологические иммунодефицитные состояния
2. Клиника ПВИ±/ВИЧ+	43	«+»	«-»/ «+»	Терминальные состояния при ВИЧ-инфекции
3. Клиника ПВИ-/ВИЧ-	35	«-»	«-»	— патология шейки матки, генитальный папилломадоз в т.ч. в анамнезе; — патологические иммунодефицитные состояния

Примечание. * К клиническим проявлениям ПВИ относили генитальные кондиломы и дисплазию шейки матки; ДПШМ — доброкачественная патология шейки матки

Все пациентки во время беременности обследованы на присутствие ДНК ВПЧ в соскобах поверхностного слоя эпителия шейки матки, использовали качественное и количественное определение вируса. Для выявления ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипов использовали Real-Time-PCR с применением тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL» (АмплиСенс, Россия). Для определения ДНК ВПЧ низкого канцерогенного риска (НКР) — 6, 11 генотипов с электрофоретическим учетом применяли тест-систему «АмплиСенс® ВПЧ 6/11-Eph». Количественную ПЦР для определения вирусной нагрузки проводили с набором реагентов «АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» (АмплиСенс, Россия).

На присутствие герпесвирусов (ВПГ 1, 2 типов, ЦМВ) в соскобе поверхностного слоя эпителия шейки матки обследована 91 беременная. Для идентификации ВПГ использованы ПЦР-наборы «АмплиСенс® HSV I, II-FL», ЦМВ – «АмплиСенс® CMV».

Обследование на хламидийную инфекцию проводилось методом иммуноферментного анализа, на уреоплазменную инфекцию гениталий — культуральным методом, диагностика

генитального кандидоза осуществлялась методом микроскопии.

Диагностика ВИЧ-инфекции проведена в соответствии с действующими нормативными документами на базе Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

Для статистической обработки количественных данных применялись методы вариационной статистики Фишера-Стьюдента с определением доли (P, %) изучаемого признака и стандартной ошибки доли (sP, %). При межгрупповом и внутргрупповом сравнении по долям использованы критерии Фишера и χ^2 .

Характер распределения признаков определяли по тестам Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для описания центральной тенденции рассчитаны среднее (M) и стандартное отклонение от среднего (σ) — для нормально распределенных величин, медиана (Me) и интерквартильный размах (25; 75 %) — для величин, распределение которых отличалось от нормального. При соответствии характера распределения нормальному закону сравнение между группами проводили методом Стьюдента (t). Для установления наличия различий в группах признаков, распределение которых

отличалось от нормального, вычисляли критерий Манна-Уитни (Z), при множественном межгрупповом сравнении использован метод Крускала-Уоллиса (H). При попарном сравнении в 3 группах использована поправка Бонферрони. Для оценки относительного риска инфицирования и возникновения патологии рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ).

Статистически значимым уровнем ошибки принят $p \leq 0,05$ (5 %). Статистическая обработка данных производилась при помощи программ «Statistica», 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium), база данных составлена в среде Excel пакета MicrosoftOffice, 2010.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток значимо не различался и составил в группе 1 — Me = 25 (23; 27), в группе 2 — Me = 26 (24; 29,75), группе 3 — Me = 26 (24; 30,75) лет. Первородными в группе 1 являлись 38 (57,6 ± 6,1 %) пациенток, в группе 2 — 15 (34,9 ± 7,3 %), в группе 3 — 18 (51,4 ± 8,5 %) пациенток.

Среди обследованных ВИЧ-инфицированных беременных 15 (34,9 ± 7,3 %) установлена 1 стадия, 7 (16,3 ± 5,6 %) — 2 стадия, 9 (20,9 ± 6,2 %) — 3 и 2 (4,7 ± 3,2 %) пациенткам — 4 клинические стадии ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ 2004 г). Преимущественным путем передачи ВИЧ был половой, установленный в 38 (88,4 ± 4,9 %) случаях. Ко-инфекция гепатитом С выявлена у 9 (20,9 ± 6,2 %), гепатитом В — у 1 (2,33 ± 2,3 %) пациентки. Время от постановки диагноза ВИЧ до момента обследования составило Me = 1 (1; 4,75) год. Антиретровирусные препараты во время беременности получали 38 (88,4 ± 4,9 %) пациенток, из них 3 (7,9 ± 4,4 %) продолжили антиретровирусную терапию, начатую до беременности. Средний уровень CD4+-клеток составил 426,5 ± 254,9 кл./мкл. Данные о вирусной нагрузке ВИЧ были известны у 33 беременных, из них в 6 (18,2 ± 6,7 %) случаях она не превышала порог 500 коп./мл. В остальных

случаях вирусная нагрузка ВИЧ составила Me = 15 770 (6 314; 47 554) коп./мл.

Возраст наступления менархе значимо не различался и составил в группе 1 — Me = 13 (13; 14), в группе 2 — Me = 14 (13; 15), в группе 3 — Me = 13 (12; 14) лет. При оценке патологии органов репродуктивной системы, выявленной до беременности, установлено, что воспалительные заболевания органов малого таза наблюдались у 25 (58,1 ± 7,5 %) ВИЧ-инфицированных пациенток, что значимо чаще в сравнении с ВИЧ-негативными пациентками 1 (30,3 ± 5,7 %, $\chi^2 = 8,3$ p = 0,004) и 3 групп (28,6 ± 7,6 %, $\chi^2 = 6,8$ p = 0,009).

Такие клинические проявления ПВИ, как дисплазия шейки матки и (или) генитальный папилломатоз выявлены у 48 (72,7 ± 5,5 %) беременных группы 1 и у 10 (23,3 ± 6,4 %) ВИЧ-инфицированных беременных. В структуре клинических проявлений в обеих группах преобладали генитальные папилломы — 23 (47,9 ± 7,2 %) и 9 (90,0 ± 10,0 %) случаев соответственно. Сочетание генитальных папиллом и дисплазии шейки матки установлено в 6 (12,5 ± 7,8 %) случаях в группе 1 и в 1 (10,0 ± 10,0 %) случае в группе 2. Дисплазия шейки матки без генитального папилломатоза диагностирована у 19 (39,6 ± 7,1 %) беременных группы 1. Доброкачественная патология шейки матки (цервицит, эктопия призматического эпителия) встречалась в группах 1 и 2 практически с одинаковой частотой — 28 (42,4 ± 6,1 %) и 13 (30,2 ± 7,0 %) случаев соответственно.

Значимо чаще ПВИ диагностирована у беременных группы 1 — 51 (77,3 ± 5,2 %) случаев, чем у беременных группы 3 — 18 (51,4 ± 8,5) пациенток (ОШ = 3,2 95 % ДИ 1,33–7,7, p = 0,009). Частота ПВИ среди ВИЧ-положительных беременных составила 27 (62,8 ± 7,4 %) случаев. Определение генотипа вируса и уровня вирусной нагрузки проведено в 50 случаях в группе 1, в 27 случаях — в группе 2, в 18 случаях — в группе 3. Вирусологические характеристики ПВИ, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Вирусологические характеристики ПВИ в зависимости от наличия клиники ПВИ и ВИЧ-статуса беременной

Показатель	Группы беременных			Уровень значимости
	1 Клиника ПВИ+/ВИЧ- (n = 50)	2 Клиника ПВИ±/ВИЧ+ (n = 27)	3 Клиника ПВИ-/ВИЧ (n = 18)	
Количество генотипов, Me (25–75 %)	1,5 (1; 2)	2 (1; 3)	1 (1; 2)	H = 6,1; p = 0,048
Вирусная нагрузка ВПЧ, log копий, Me (25–75 %)	4,9 (3,0; 5,9)	4,5 (2,8; 5,6)	2,8 (2,1; 3,9)	H = 4,5; p = 0,1
Моно-инфекция ВПЧ, n (P ± sP, %)	25 (50,0 ± 7,1)	10 (37,0 ± 9,5)	13 (72,2 ± 10,9)	$\chi^2 = 5,4$ p = 0,068

Число вирусов различных генотипов, выявленное у одной беременной, было значимо больше среди ВИЧ-инфицированных ($p = 0,048$). Для клинически здоровых беременных в сравнении с ВИЧ-позитивными в большей степени характерна моно-инфекция ВПЧ ($\chi^2 = 4,0$ $p = 0,04$). Как видно из данных таблицы 2, наиболее низким уровень вирусной нагрузки ВПЧ был в группе ВИЧ-негативных беременных с отсутствием генитального папилломатоза и патологии шейки матки. Доля пациенток с ВПЧ ВКР в группах не различалась: группа 1 — 47 (94,0 ± 3,4 %), группа 2 — 25 (92,6 ± 5,1 %), группа 3 — 17 (94,4 ± 5,6 %) случаев.

При оценке всей выборки установлено, что наиболее часто встречающейся сопутствующей инфекцией гениталий при ПВИ является кандидоз — 36 (37,5 ± 4,9 %) случаев и уреоплазмоз — 20 (32,3 ± 5,9 %) случаев, маркеры хламидийной инфекции выявляются в 20 (25,6 ± 4,9 %) случаях. Вирусы семейства герпес диагностированы в 6 (11,3 ± 4,4 %) случаях, что значимо реже в сравнении с кандидозной и уреоплазменной инфекциями ($\chi^2 = 10,3$, $p = 0,0013$ и $\chi^2 = 6,0$, $p = 0,01$ соответственно). Частота встречаемости генитальных инфекций в исследуемых группах беременных представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Частота встречаемости инфекций генитального тракта в зависимости от наличия клиники ПВИ и ВИЧ-статуса беременной, n (P ± sP, %)

Возбудитель	Группы беременных			Уровень значимости
	1 Клиника ПВИ+/ВИЧ-	2 Клиника ПВИ±/ВИЧ+	3 Клиника ПВИ-/ВИЧ-	
<i>Chl. trachomatis</i> (IgG, IgM)	13 (24,5 ± 5,9), n = 53	14 (37,8 ± 7,9), n = 37	4 (14,8 ± 6,9), n = 27	$\chi^2 = 4,4$, $p = 0,11$
<i>U. urealyticum</i> (КОЕ/мл)	16 (31,4 ± 6,5), n = 51	6 (31,6 ± 10,9), n = 19	8 (34,8 ± 10,2), n = 23	$\chi^2 = 0,09$, $p = 0,96$
Грибы рода <i>Candida</i> (микроскопия): наличие псевдомицелия	23 (34,9 ± 5,9), n = 66	24* (55,8 ± 7,6), n = 43	8 (22,9 ± 7,1), n = 35	$\chi^2 = 9,5$, $p = 0,0088$
Вирусы семейства <i>Herpes</i> — HSV, CMV (ПЦР)	0, n = 20	8** (20,5 ± 6,5), n = 39	0, n = 32	$\chi^2 = 11,7$, $p = 0,0029$

* Значимо чаще в сравнении с группой 1 ($\chi^2 = 4,7$ $p = 0,03$) и группой 3 ($\chi^2 = 7,4$ $p = 0,007$); ** значимо чаще в сравнении с группой 1 ($p = 0,04$) и группой 3 ($p = 0,007$)

Вирусы семейства *Herpes* в генитальном тракте беременных встречались лишь в группе ВИЧ-инфицированных пациенток. Вульвовагинальный кандидоз также значимо чаще был диагностирован у беременных с ВИЧ-позитивным статусом — 24 (55,8 ± 7,6 %) случая против 31 (30,7 ± 4,6 %) случая среди ВИЧ-отрицательных пациенток ($\chi^2 = 8,1$, $p = 0,005$).

Частота встречаемости ПВИ, генотипов высокого онкогенного риска, количество одновременно выявляемых генотипов и вирусная нагрузка ВПЧ в зависимости от формы ПВИ, ВИЧ-статуса беременной и наличия или отсутствия сопутствующей инфекции гениталий представлены в таблицах 4, 5, 6.

Таблица 4 — Частота встречаемости и вирусологические показатели ВПЧ в зависимости от наличия клиники ПВИ, ВИЧ-статуса и наличия или отсутствия маркеров хламидийной инфекции у беременной

Показатель	Группы беременных					
	1 Клиника ПВИ+/ВИЧ-		2 Клиника ПВИ±/ВИЧ+		3 Клиника ПВИ-/ВИЧ-	
	ИФА+	ИФА-	ИФА+	ИФА-	ИФА+	ИФА-
Частота встречаемости ВПЧ, n (P ± sP, %)	12* (92,3±7,7), n = 13	28 (70,0±7,3), n = 40	6 (42,9±13,7), n = 14	18 (78,3±8,8), n = 23	2 (50,0±28,9), n = 4	12 (52,2 ± 10,7), n = 23
Частота обнаружения ВПЧ ВКР, n (P ± sP, %)	12 (100), n = 12	25 (92,6 ± 5,1), n = 27	5 (83,3±16,7), n = 6	17 (94,4±5,6), n = 18	2 (100), n = 2	11 (91,7±8,3), n = 12
Количество генотипов, Me (25–75 %)	2 (1; 2,5)	1 (1; 2)	1,5 (1; 3)	2 (1; 3)**	1,5 (1; 2)	1 (1; 1)
Вирусная нагрузка, log копий ($\mu \pm \sigma$)	3,7 ± 1,6	5,1 ± 2,0***	4,1 ± 2,8	4,0 ± 1,6	3,5	3,1 ± 1,4

* Значимо чаще в сравнении с группой 2 при обнаружении маркеров хламидийной инфекции ($p = 0,01$); ** значимо больше в сравнении с группой 3 при отсутствии маркеров хламидийной инфекции ($Z = 2,1$, $p = 0,03$); *** значимо выше в сравнении с группой 3 при отсутствии маркеров хламидийной инфекции ($p = 0,04$).

Таблица 5 — Частота встречаемости и вирусологические показатели ВПЧ в зависимости от наличия клиники ПВИ, ВИЧ-статуса и наличия или отсутствия генитального уреаплазмоза у беременной

Показатель	Группы беременных					
	1		2		3	
	Клиника ПВИ+/ВИЧ- U.ureal.+	U.ureal.-	Клиника ПВИ±/ВИЧ+ U.ureal.+	U.ureal.-	Клиника ПВИ-/ВИЧ- U.ureal.+	U.ureal.-
Частота встречаемости ВПЧ, n (P±sP, %)	12 (75,0±11,2), n = 16	28* (80,0±6,8), n=35	3 (50,0±22,4), n=6	8 (61,5±14,0), n=13	5 (62,5±18,3), n=8	6 (40,0±13,1), n=15
Частота обнаружения ВПЧ ВКР, n (P±sP, %)	12 (100), n = 12	25 (92,6±5,1), n = 27	3 (100), n=3	7 (87,5±12,5), n=8	5 (100), n=5	6 (100), n=6
Количество генотипов, Me (25–75 %)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1,25; 2,75)	2,5 (1; 3,5)	1 (1; 1,75)	1 (1; 1)
Вирусная нагрузка, log копий (μ±σ)	4,6 ± 1,5	4,5 ± 2,1	3,3 ± 0,7	4,1 ± 2,3	3,4 ± 2,1	3,0 ± 1,2

* Значимо чаще в сравнении с группой 3 при отсутствии уреаплазменной инфекции (p = 0,01)

Таблица 6 — Частота встречаемости и вирусологические показатели ВПЧ в зависимости от наличия клиники ПВИ, ВИЧ-статуса и наличия или отсутствия генитального кандидоза у беременной

Показатель	Группы беременных					
	1		2		3	
	Клиника ПВИ+/ВИЧ- Cand.+	Cand.-	Клиника ПВИ±/ВИЧ+ Cand.+	Cand.-	Клиника ПВИ-/ВИЧ- Cand.+	Cand.-
Частота встречаемости ВПЧ, n (P±sP, %)	19* (82,6±8,1), n=23	32 (74,4±6,7), n=43	14 (58,3±10,3), n=24	13 (68,4±10,9), n=19	3 (37,5±18,3), n=8	15 (55,6±9,8), n=27
Частота обнаружения ВПЧ ВКР, n (P±sP, %)	17 (94,4±5,6), n=18	30 (93,8±4,3), n=32	14 (100), n=14	11 (84,6±10,4), n=13	3 (100), n=3	14 (93,3±6,7), n=15
Количество генотипов, Me (25–75 %)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	3 (2; 3)**	1 (1; 2,25)	1 (1; 1)	1 (1; 2)
Вирусная нагрузка, log копий (μ±σ)	4,8±2,0	4,2±1,6	4,3±1,7	3,9±1,9	3,1±1,7	3,2±1,6

* Значимо чаще в сравнении с группой 3 при кандидозной инфекции (p = 0,027); ** значимо больше в сравнении с группой 1 (Z = 2,3, p = 0,023) и группой 3 (Z = 2,2, p = 0,026) при кандидозной инфекции

Как видно из данных, приведенных в таблицах 4, 5, 6, значимых различий в частоте встречаемости ВПЧ, частоте обнаружения ВПЧ ВКР, уровня нагрузки вируса и количество выявляемых у одной пациентки генотипов в зависимости от наличия или отсутствия маркеров хламидийной инфекции, генитального уреаплазмоза и кандидоза не установлено. ВПЧ значимо чаще диагностировался среди беременных группы 1 в сравнении с ВИЧ-инфицированными беременными при наличии маркеров хламидийной инфекции (ОШ = 14,0 95 % ДИ 1,4–141,5, p = 0,025) и здоровыми беременными при отсутствии уреаплазменной инфекции (ОШ = 6,0 95 % ДИ 1,6–22,6, p = 0,008) и наличии генитального кандидоза (ОШ = 7,9 95 % ДИ 1,3–47,5, p = 0,02). При кандидозной инфекции гениталий количество выявляемых у одной пациентки генотипов было значимо больше среди ВИЧ-позитивных беременных в сравнении с ВИЧ-негативными беременными с клиникой ПВИ (Z = 2,3 p = 0,023) и без клиники ПВИ (Z = 2,2 p = 0,026).

Частота встречаемости ПВИ среди ВИЧ-позитивных беременных, инфицированных герпесвирусами, составила 6 (75,0 ± 16,4 %) случаев, при отсутствии герпесвирусов — 16 (53,3 ± 9,1 %) случаев. У ВИЧ-инфицированных беременных с наличием герпесвирусов в урогенитальном тракте уровень вирусной нагрузки ВПЧ составил 4,9 ± 1,4 log копий, а количество одновременно выявляемых генотипов Me = 2 (2; 3), что было выше, чем у ВИЧ-инфицированных беременных при отсутствии герпесвирусов в генитальном тракте, для которых данные показатели составили 3,9 ± 1,7 log копий и Me = 1 (1; 3) соответственно.

В целом по выборке частота ПВИ при выявлении маркеров хламидийной инфекции, генитальном уреаплазмозе, вульвовагинальном кандидозе была одинаковой и составила 20 (64,5 ± 8,6 %), 20 (66,7 ± 8,6 %) и 35 (65,5 ± 6,4 %) случаев соответственно. Уровень вирусной нагрузки также значимо не различался: при выявлении маркеров хламидийной инфекции — 3,9 ± 2,0 log копий, генитальном уреаплазмозе —

3,9 ± 1,8 log копий, вульвовагинальном кандидозе — 4,4 ± 1,8 log копий.

Значимых различий по частоте встречаемости доброкачественной патологии, дисплазии

шейки матки и (или) генитального папилломатоза у пациенток группы 1 в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей инфекции гениталий не выявлено (таблица 7).

Таблица 7 — Патология шейки матки и (или) генитальный папилломатоз при сопутствующей инфекции гениталий у беременных, n (P ± sP, %)

Патология	Возбудитель инфекции					
	<i>Chl. trachomatis</i> (ИФА)		<i>U. urealyticum</i> (КОЕ/мл)		Грибы рода <i>Candida</i> (микроскопия)	
	«+», n = 13	«-», n = 40	«+», n = 16	«-», n = 35	«+», n = 23	«-», n = 43
Доброкачественная патология шейки матки	5 (38,5±14,0)	11 (27,5±7,1)	3 (18,8±10,1)	11 (31,4±7,9)	4 (17,4±8,1)	14 (32,6±7,2)
Дисплазия шейки матки	4 (30,8±13,3)	11 (27,5±7,1)	5 (31,3±11,9)	11 (31,4±7,9)	7 (30,4±9,8)	12 (27,9±6,8)
Генитальный папилломатоз	3 (23,1±12,2)	15 (37,5±7,7)	1 (6,3±6,3)	8 (22,9±7,1)	8 (34,8±10,2)	15 (34,9±7,3)
Дисплазия+ генитальный папилломатоз	1 (7,7±7,7)	3* (7,5±4,2)	7** (43,8±12,8)	5 (14,3±5,9)	4 (17,4±8,1)	2*** (4,7±3,2)

* Значимо реже в сравнении с только доброкачественной патологией (p = 0,037), дисплазией шейки матки (p = 0,037) и генитальным папилломатозом (p = 0,0025) при отсутствии маркеров хламидийной инфекции; ** значимо чаще в сравнении с частотой генитального папилломатоза (p = 0,037) при уреоплазменной инфекции; *** значимо реже в сравнении с доброкачественной патологией шейки матки (p = 0,0016), дисплазией шейки матки (p = 0,007) и генитальным папилломатозом (p = 0,0021) при отсутствии кандидозной инфекции

При отсутствии маркеров хламидийной инфекции дисплазия шейки матки в сочетании с генитальным папилломатозом наблюдается значимо реже в сравнении с только дисплазией шейки матки (P = 0,037) и только генитальным папилломатозом (P = 0,0025). Данная тенденция наблюдается и при отсутствии генитального кандидоза (таблица 7). Дисплазия шейки матки в сочетании с папилломами гениталий является преобладающим клиническим проявлением ПВИ при обнаружении *U. urealyticum* в генитальном тракте беременных — 7 (43,8 ± 12,8 %) случаев.

Выводы

1. Наиболее частой сопутствующей генитальной инфекцией при ПВИ у беременных является вульвовагинальный кандидоз, встречающийся в 37,5 ± 4,9 % случаев.

2. ВИЧ-позитивные беременные в 79,1 ± 6,2 % случаев имеют такие генитальные инфекции, как кандидоз, хламидиоз и уреоплазмоз, инфицирование герпесвирусами, что значимо чаще в сравнении с ВИЧ-отрицательными беременными с патологией шейки матки и (или) генитальным папилломатозом (ОШ = 0,4 95 % ДИ 0,17–0,98, p = 0,047) и клинически здоровыми беременными (ОШ = 0,25 95 % ДИ 0,1–0,7, p = 0,0016).

3. У каждой второй ВИЧ-инфицированной беременной (55,8 ± 7,6 %) диагностируется генитальный кандидоз, у каждой пятой (20,5 ± 6,5 %) — инфицирование герпесвирусами, что значимо чаще в сравнении с ВИЧ-отрицательными беременными с патологией шейки матки и (или) генитальным папилломатозом ($\chi^2 = 4,7$, p = 0,03 и p = 0,04) и клинически здоровыми беременными ($\chi^2 = 7,4$ p = 0,007 и p = 0,007).

4. У ВПЧ-инфицированных беременных при отсутствии маркеров хламидийной инфекции и генитального кандидоза значимо реже наблюдается наличие дисплазии шейки матки в сочетании с генитальным папилломатозом в сравнении с только дисплазией шейки матки (ОШ = 0,2 95 % ДИ 0,05–0,8 p = 0,03 для маркеров хламидийной инфекции и ОШ = 0,13 95 % ДИ 0,03–0,6 p = 0,009 для кандидоза) и генитальным папилломатозом (ОШ = 0,1 95 % ДИ 0,04–0,5, p = 0,003 для маркеров хламидийной инфекции и ОШ = 0,09 95 % ДИ 0,02–0,4, p = 0,0025 для кандидоза). При обнаружении *U. urealyticum* преобладающим клиническим проявлением ПВИ является сочетание дисплазии шейки матки с папилломами гениталий (43,8 ± 12,8 %), что значимо чаще в сравнении с только генитальным папилломатозом (ОШ = 11,7 95 % ДИ 1,2–110,9, p = 0,03).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Al-Daraji, W. I. Infection and Cervical Neoplasia: Facts and Fiction / W. I. Al-Daraji, J. H. F. Smith // Int J Clin Exp Pathol. — 2009. — Vol. 2(1). — P. 48–64.
2. Кулага, О. К. Ассоциированные урогенитальные инфекции в акушерстве и гинекологии: современный взгляд на проблему / О. К. Кулага, С. А. Костюк. — Минск, 2008.
3. Бурьяк, Д. В. Поэтапное лечение генитальной папилломавирусной инфекции / Д. В. Бурьяк // Здравоохранение. — 2008. — № 9. — С. 54–57.
4. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynecological outpatients / R. Verteramo [et al.] // BMC Infect Dis. — 2009. — Vol. 9. — P. 16.
5. Association of human papillomavirus infection with other microbial pathogens in gynecology / M. Y. Zheng [et al.] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2010. — Vol. 45(6). — P. 424–428.
6. Co-expression of HSV2 and Chlamydia trachomatis in HPV-positive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia lesions is associated with aberrations in key intracellular pathways / P. Paba [et al.] // Intervirology. — 2008. — Vol. 51(4). — P. 230–234.

7. Increased frequency of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis in pregnant women with human papillomavirus infection/ CS da Silva [et al.] // Gynecol Obstet Invest. — 2004. — Vol. 58(4). — P. 189–193.
8. Chlamydia trachomatis as a probable cofactor in human papillomavirus infection in aboriginal women from northeastern Argentina/ G. D. Deluca [et al.] // Braz J Infect Dis. — 2011. — Vol. 15(6). — P. 567–572.
9. Chlamydia trachomatis and papillomavirus infection in women with cytohistological abnormalities in uterine cervix / G. D. Deluca [et al.] // Medicina (B Aires). — 2006. — Vol. 66(4). — P. 303–306.
10. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study / J. S. Smith [et al.] // Int J Cancer. — 2004. — Vol. 111(3). — P. 431–439.
11. Seroprevalence of human papillomaviruses and Chlamydia trachomatis and cervical cancer risk: nested case-control study / P. Naucler [et al.] // J. Gen. Virol. — 2007. — Vol. 88(3). — P. 814–822.
12. Comprehensive analysis of Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis in in-situ and invasive cervical adenocarcinoma / K. D. Qint [et al.] // Gynaecol Oncol. — 2009. — Vol. 114(3). — P. 390–394.
13. Prevalence of Chlamydia trachomatis and herpes simplex virus 2 in cervical carcinoma associated with human papillomavirus detected in paraffin-sectioned samples / A. Kwasniewska [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2009. — Vol. 30(1). — P. 65–70.
14. Detection of Chlamydia trachomatis and herpes simplex virus type 1 or 2 in cervical samples in human papilloma virus (HPV)-positive and HPV-negative women / R. R. Finan [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2006. — Vol. 12(9). — P. 927–930.
15. Detection of sexually transmitted infection and human papillomavirus in negative cytology by multiplex-PCR/ H-S Shim [et al.] // BMC Infect Dis. — 2010. — Vol. 10. — P. 284.
16. Feher, E. Prevalence of Chlamydia trachomatis and oncogenic human papillomavirus types in cytologic atypia of the uterine cervix / E. Feher, A. Szalmas // Acta Microbiol Immunol Hung. — 2006. — Vol. 53(4). — P. 479–487.
17. Chlamydia trachomatis and Risk of Prevalent and Incident Cervical Premalignancy in a Population-Based Cohort / M. Safaeian [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. — 2010. — Vol. 102(23). — P. 1794–1804.
18. Study on the relationship between genesis and development of cervical cancer and the infection of human papillomavirus type 16/18, human herpesvirus II and cytomegalovirus / Y. S. Qian [et al.] // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. — 2005. — Vol. 26(8). — P. 622–625.
19. Herpesviruses as possible cofactors in HPV-16-related oncogenesis / S. Szostek [et al.] // Acta Biochim Pol. — 2009. — Vol. 56(2). — P. 337–342.
20. Is the presence of herpesviruses in cervical secretions a prognostic factor for cervical pathology in HPV-positive women / S. Szostek [et al.] // Przegl Epidemiol. — 2009. — Vol. 63(1). — P. 97–101.
21. Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology / M. Biernat-Sudolska [et al.] // Adv Med Sci. — 2011. — Vol. 56(2). — P. 299–303.
22. May ureaplasmas in genital tract of HPV-positive women influence abnormal cytology of cervix / M. Biernat-Sudolska [et al.] // Przegl Epidemiol. / 2008 – V. 62(2). – P. 447–52.
23. Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of Ureaplasma urealyticum / A. Lukic [et al.] // Anticancer Res. — 2006. — Vol. 26(6C). — P. 4843–4849.
24. Hall, J. High risk human papillomavirus DNA detection in pap tests with both atypical squamous cells of undetermined significance and Candida / J. Hall, B. Kendall // Acta Cytol. — 2009. — Vol. 53(2). — P. 150–152.

Поступила 04.05.2012

УДК 616.72-002-009.7-036.8

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

В. И. Николаев, Ж. А. Чубуков, Т. М. Шаршакова, В. М. Мазур

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования — оценить эффективность локальной терапии гонартроза аутосывороткой крови пациента по показателям качества жизни и динамике болевого синдрома.

Были проанализированы рентгенограммы и данные анкетирования 22 пациентов с I–IV стадиями гонартроза до и после лечения по опроснику SF-36, суммарному индексу Лекена, по шкалам Ликерта и визуальной аналоговой шкале.

Выявлено статистически значимое повышение показателя физического функционирования, снижение выраженности болевого синдрома по индексам Лекена, Ликерта и визуальной аналоговой шкале у пациентов после лечения.

Полученные результаты подтверждают эффективность медицинской технологии внутрисуставного введения аутосыворотки крови пациентам с гонартрозом I–III стадий.

Ключевые слова: гонартроз, качество жизни, боль, аутосыворотка крови.

LIFE QUALITY AND PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

V. I. Nikolayev, Z. A. Chubukov, T. M. Sharshakova, V. M. Mazur

Gomel State Medical University

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of local therapy of gonarthrosis with blood autoserum in terms of the patient's life quality and pain syndrome dynamics.

The roentgenograms and the questionnaire data of 22 patients with gonarthrosis I–IV before and after treatment were analyzed by SF-36 questionnaire, Lequen index, Likert and visual analog scales.

The patients after the treatment revealed a statistically significant increase in the physical functioning rate, lower pain syndrome according to Lequen index, Likert and visual analogue scale.

The results of the study confirm the effectiveness of medical technology of blood autoserum intraarticular injection in the patients with gonarthrosis of I–III stages.

Key words: gonarthrosis, life quality, pain, blood autoserum.