

CIN II — 1 случай (4,8%). Это расценивалось нами как результат минимального развития инфекции и не требовало в дальнейшем специфической терапии.

Проведенный анализ диагностических методов в прогнозировании развития предрака и рака шейки матки у женщин позволил сделать следующие выводы:

1. Информативность цитологического метода по выявлению предрака и рака шейки матки низкая.

2. Определенная часть женщин (37%) с предраком шейки матки имеет ложноотрицательные цервикальные мазки. Основными причинами ошибочных цитологических заключений является «загрязненность» мазка элементами воспаления (68%).

3. Из числа выявленных цервикальных интраэпителиальных неоплазий — CIN I степени чаще диагностируется морфологическим методом, и составляет 81% (показанием к проведению морфологического исследования явились данные кольпоскопии).

4. У пациенток, неинфицированных вирусом папилломы человека 16/18 типов, не отмечено тяжелых интраэпителиальных неопластических поражений.

5. При ПЦР диагностике на ДНК ВПЧ высокоонкогенными типами доминирующее положение занимает ВПЧ 16 типа (62%). При тяжелой CIN частота встречаемости типов 16 и 18 одинаковая, но чаще преобладает смешанная инфекция, и составляет 50%.

6. Совместно проведенное цитологическое исследование и ВПЧ тестирование позволяет значительно повысить эффективность скринин-

га, так как ВПЧ тест более чувствительный в выявлении дисплазии II-III степени. Качественный метод ПЦР на выявление ДНК ВПЧ остается доступным и информативным методом выявления группы риска по предраковым заболеваниям шейки матки и в дальнейшем определяет тактику последующего лечения и диспансерного наблюдения.

7. Введение в исследования метода количественного определения ВПЧ позволяет определить степень вирусной нагрузки и оценить активность ВПЧ в тканях, что определяет эффективность проводимого лечения, а также риск прогрессирования и рецидивирования процесса.

## Литература

1. Прилепская В. Н., Голубенко А. Е. Эпидемиология, этиология и факторы риска заболеваний шейки матки. Поликлиническая гинекология. М.: 2004; 624.
2. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (забол. и смертн.). Под ред. Чиссова В. И., Старинского Е. С., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2005; 256.
3. Трушина О. И., Новикова Е. Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки. Российский онкологический журнал 2005; 1: 45-51.
4. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей. М: МЕДпресс-информ; 2007; 56.
5. Манухин И. Б., Миякина Г. Н. Проблемы и перспект. цервикального скрининга. Акуш. и гин. 2006; прил., 51-56.
6. Bosch F. X., Lorinz A., Munoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55: 244-65.
7. Минкина Г. Н. Предраковые заболевания шейки матки: диагностика и лечение. Качество жизни. Медицина 2004; 3(6): 32-34.
8. Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии. Акушерство и гинекология 2007; 5: 73-76.
9. Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг. Практ. онкология 2002; 3(3):156-162.

## Клинические особенности хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией

И. В. Бойко, О. С. Абрамовская, А. Н. Ахматова

Челябинская государственная медицинская академия, МУЗ ГКБ № 8 г. Челябинск

### Резюме

*Среди заболеваний шейки матки наиболее распространенным является хронический цервицит различной этиологии, частота которого не имеет тенденции к снижению.*

*Имеются данные о том, что любая цервикальная инфекция может нарушать процессы пролиферации и апоптоза в тканях, то есть стать инициатором неопластических процессов. В настоящее время ведущую роль в этом отводят вирусу папилломы человека (ВПЧ).*

И. В. Бойко — заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава», врач акушер-гинеколог МУЗ ГКБ 8 г. Челябинска;

О. С. Абрамовская — к. м. н., научный сотрудник НИИ иммунологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава»;

А. Н. Ахматова — очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава».

В последние годы получены убедительные данные о значении ВПЧ в генезе рака шейки матки — одного из наиболее распространенных онкологических заболеваний [3, 5, 6, 8].

Сведения о хроническом цервиците, ассоциированном с ВПЧ-инфекцией в литературе немногочисленны, хотя это заболевание может иметь свои особенности, которые в определенной степени определяют патогенез, течение воспалительного процесса, эффективность проводимой терапии и степень риска развития рака шейки матки. Не установлена частота хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией.

Знание особенностей течения хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, может определить патогенетические подходы к профилактике рака шейки матки.

В связи с этим представляет интерес изучение клинических особенностей течения хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, что явилось целью настоящего исследования.

**Ключевые слова:** хронический цервицит, ВПЧ, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

## Материалы и методы исследования

Было проведено клиническое, кольпоскопическое, цитологическое и морфологическое обследование 196 женщин с хроническим воспалительным процессом шейки матки. Женщины были отобраны методом случайной выборки по мере обращения в женскую консультацию МУЗ ГКБ № 8 г. Челябинска. Диагноз хронического цервицита ставился на основании клинического, кольпоскопического и морфологического исследований.

Материалом для проведения патоморфологического исследования служили ножевые биоптаты экзоцервикса. При патогистологическом исследовании изучалась активность воспалительного процесса. При установлении степени активности воспалительного процесса при хроническом цервиците были использованы критерии активности хронического эндоцервицита, предложенные В. П. Евтушенко (2003). Для уточнения этиологии хронического цервицита всем женщинам проводилось бактериоскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование материала из цервикального канала шейки матки. Для выявления хламидий, вирусов простого герпеса и цитомегаловирусов у обследованных женщин был применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), уреоплазм и микоплазм — культуральная диагностика.

Наряду с вышеперечисленными методами обследования всем женщинам было проведено тестирование на наличие в цервикальном канале шейки матки ДНК ВПЧ (16, 18, 31, 33 типы).

В зависимости от наличия в цервикальном канале ДНК ВПЧ все пациентки были разделены на две группы. Первую группу составили 154 (78,6%) больные с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-16, 18, 31, 33 типами. Во вторую группу вошли 42 (21,4%) женщины, у которых ДНК ВПЧ в цервикальном канале шейки матки не был обнаружен.

Контрольную группу составили 20 женщин, у которых при клиническом, кольпоско-

пическом, морфологическом и молекулярно-биологическом исследованиях не были выявлены изменения в шейке матки.

При проведении типирования ВПЧ у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией установлено, что один тип ВПЧ в цервикальном канале выявлен у 119 (77,3%), у 35 (22,7%) — сочетание нескольких типов, при этом 2 типа диагностированы у 18,2%, 3 типа — у 4,5% обследованных (табл. 1). Необходимо отметить, что у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией доминировал 16 (39,6%) и 33 (19,5%) типы ВПЧ. Наиболее частым сочетанием было наличие 16 и 33 типов ВПЧ (9,7%).

## Результаты исследования

Средний возраст женщин с хроническим цервицитом составил  $28,9 \pm 0,7$  лет, в контрольной группе  $27,9 \pm 1,5$  лет. Наиболее молодыми были пациентки I группы ( $28,2 \pm 0,7$  лет), по сравнению со II группой ( $31,7 \pm 1,8$  года).

Жалобы предъявляли только 62,8% женщин с хроническим воспалительным процессом шейки матки. У 37,2% больных имело место субъективно бессимптомное течение заболевания, причем пациентки II группы преобладали по сравнению с пациентками I группы (45,2% и 35,1% соответственно).

Ведущей жалобой у больных были патологические выделения из половых путей, при этом женщины I группы достоверно чаще ( $p=0,017$ ) по сравнению с пациентками II группы предъявляли эту жалобу (53,2% и 31% соответственно). Сравнительно часто больные отмечали зуд и жжение в аногенитальной области (19,4%). Эти симптомы также чаще наблюдались у пациенток I группы, чем у II-й (21,4% и 11,9% соответственно). Что касается контактных кровотечений у женщин с хроническим цервицитом, то они встречались практически одинаково часто у больных I и II групп (8,4% и 7,1% соответственно).

У 25 (12,8%) обследованных женщин с хроническим цервицитом наследственность была отягощена онкологическими заболеваниями репродуктивной системы, причем у пациенток I группы наследственностью отягощена злокачественными заболеваниями репродуктивной системы была в 7 раз чаще, чем у пациенток II группы. (злокачественные заболевания эндометрия выявлены в 4,5%, шейки матки — 3,9%, яичников — 2,6%, молочной железы — 3,9% случаях).

При изучении вредных привычек у обследованных, установлено, что курят в 2 раза чаще пациентки с хроническим цервицитом, нежели женщины контрольной группы (31,1% и 15% соответственно). Было выявлено, что курящих достоверно больше ( $p=0,036$ ) в I группе по сравнению со II-й (35,1% и 16,7% соответственно).

При изучении данных гинекологического анамнеза было определено, что средний возраст наступления менархе у женщин с хроническим цервицитом был несколько больше по сравнению с группой практически здоровых женщин и составил  $13,1 \pm 0,1$  и  $12,8 \pm 0,4$  лет соответственно. Достоверных различий в возрасте наступления менархе в I и II группах не выявлено ( $12,9 \pm 0,1$  и  $13,4 \pm 0,2$  лет соответственно).

При анализе особенностей половой функции обследованных женщин установлено, что половую жизнь до 18 лет больше с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией начинали достоверно чаще ( $p=0,036$ ) по сравнению с группой практически здоровых женщин (42,2% и 15% соответственно).

27,3% пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, имели двух и более половых партнеров в течение последнего года, что достоверно чаще по сравнению с группой контроля ( $p=0,034$ ) и со II-й группой ( $p=0,011$ ).

Таблица 1. Частота выявления ДНК ВПЧ-16, 18, 31, 33 типов у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией

Тип вируса	Стат. показатели	Хронический цервицит, ассоциированный с ВПЧ. Всего (n=154)
ВПЧ-16	n	61
	%	39,6
ВПЧ-18	n	5
	%	3,3
ВПЧ-31	n	23
	%	14,9
ВПЧ-33	n	30
	%	19,5
Сочетание различных типов	n	35
	%	22,7

При анализе репродуктивной функции установлено, что искусственные аборты в анамнезе превалировали у больных с хроническим цервицитом, нежели у практически здоровых женщин (42,9% и 35% соответственно).

Инфекции, передаваемые половым путем, имели место в анамнезе у 27,3% обследованных, при этом достоверно чаще ( $p=0,037$ ) у женщин с хроническим цервицитом по сравнению с группой контроля (29,6% и 5% соответственно). У пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, ИППП наблюдались чаще, чем у пациенток с хроническим цервицитом, у которых ДНК ВПЧ в цервикальном канале не был обнаружен (32,5% и 19% соответственно).

При изучении анамнеза обращало внимание, что у 96 (44,4%) обследованных ранее имелась патология шейки матки, среди которой на первом месте была эктопия. Она чаще встречалась у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, по сравнению с пациентками II-й группы и практически здоровыми женщинами (44,2%, 35,7% и 30% соответственно). Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН), а также лейкоплакия шейки матки в анамнезе были только у пациенток I группы. При этом ЦИН II-III отмечали 3,1% и лейкоплакию — 0,6% женщин.

У 64 (29,6%) обследованных ранее проводились деструктивные методы лечения по поводу эктопии, ЦИН или лейкоплакии шейки матки. Криотерапию чаще применяли пациентки I группы, по сравнению со II группой (11% и 7,1% соответственно). На диатермоэлектрокоагуляцию шейки матки примерно одинаково часто указывали пациентки как I-й, так и II-й групп (17,5% и 16,7% соответственно). Диатермоэлектрокоагуляция шейки матки в анамнезе была отмечена только у больных с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией.

При проведении расширенной кольпоскопии нами была использована Международная кольпоскопическая терминология, обновленная ассоциацией по патологии шейки матки и кольпоскопии (Барселона, 2003).

Анализируя результаты расширенной кольпоскопии, установлено, что у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией по сравнению со второй группой единственно достоверным отличием в кольпоскопической картине была пунктация ( $p=0,040$ ). (табл. 2).

При оценке результатов цитологического исследования шейки матки было выявлено, что у пациенток II группы достоверно чаще ( $p=0,025$ ) по сравнению с I группой встречается I класс по Папаниколау (61,9% и 40,9% соответственно), в то время как 3 класс достоверно чаще ( $p=0,028$ )

Таблица 2. Результаты расширенной кольпоскопии у женщин с хроническим цервицитом

Показатель	Стат. показатели	Хронический цервицит		
		всего (n=196)	ассоциированный с ВПЧ (n=154)	не ассоциированный с ВПЧ (n=42)
Цилиндрический эпителий	n <sub>1</sub> %	14272,4	11172,1	3173,8
Ацето-белый эпителий	n <sub>1</sub> %	4523	3623,4	921,3
Пунктация	n <sub>1</sub> %	3517,9	40*26	49,5
Мозаика	n <sub>1</sub> %	2512,8	2113,6	49,5
Лейкоплакия	n%	73,6	74,5	00
Йод-негативный эпителий	n <sub>1</sub> %	6231,6	5032,5	1228,6

Примечание. n — число наблюдений; n<sub>1</sub> — число положительных результатов; \* — различия достоверны при сравнении показателей групп с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией и хроническим цервицитом, без обнаружения ДНК ВПЧ в цервикальном канале шейки матки (p<0,05).

у пациенток I группы по сравнению со II группой (20,8% и 4,8% соответственно).

При изучении активности воспалительного процесса у больных с хроническим цервицитом установлено, что активный процесс встречается в 71,4%, неактивный — в 28,6% случаях. Активный воспалительный процесс в слизистой шейке матки у женщин I группы имел место несколько чаще, чем у пациенток II группы (72,7% и 66,7% соответственно).

При обследовании больных установлено, что в «изолированной» форме хронический цервицит встречается только в 7,1% случаях, причем и в I, и во II группах в одинаковом проценте случаев. Во всех остальных случаях имелось сочетание воспалительного процесса с другими заболеваниями шейки матки, среди которых наиболее часто наблюдалась эктопия. При этом она выявлялась несколько чаще у больных I группы, чем у II-й (78,6% и 69% соответственно). Цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (ЦИН-I) достоверно чаще (p=0,001) встречалась у обследованных II группы по сравнению с I группой (38,1% и 11,7% соответственно). Достоверных различий в I и II группах в отношении ЦИН-II получено не было (p>0,05). ЦИН-III выявлена только у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией — 5,8% случаев. Лейкоплакия встречалась примерно с одинаковой частотой среди пациенток I и II групп (12,3% и 11,9% соответственно).

## Выводы

1. Хронический цервицит в 78,6% случаях ассоциирован с ВПЧ-16, 18, 31, 33 типами, при этом доминирующим является ВПЧ 16 и 33 типов.

2. У женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией чаще, чем в контрольной группе и группе больных с хроническим цервицитом, у которых ДНК ВПЧ в цервикальном канале не были обнаружены,

имеет место раннее начало половой жизни, промискуитет, наличие в анамнезе ИППП, курение, отягощенная наследственность по злокачественным заболеваниям репродуктивной системы.

3. В 35,1% случаях хронический цервицит, ассоциированный с ВПЧ-инфекцией, протекает субъективно бессимптомно.

4. Проведенные кольпоскопические исследования свидетельствуют о том, что из всех кольпоскопических признаков достоверно чаще у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией по сравнению с больными, у которых воспалительный процесс шейки матки не ассоциирован с ВПЧ-инфекцией, выявляется пунктация (26%).

5. Наиболее часто с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, сочетается эктопия шейки матки.

6. ЦИН-III наблюдается только у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией.

## Литература

- Евтушенко В. П. Клинико-морфологические аспекты хронического цервицита; В. П. Евтушенко; Новые технологии и фундаментальные исследования в медицине. Материалы III Рос. межрегиональной конференции, посвященной, 60-летию юбилею Челябинской государственной медицинской академии. 2002; 86-87.
- Евстигнеева Н. П., Кубанов А. А., Гомберг М. А., Герасимова Н. М., Малишевская Н. П., Кузнецова Ю. Н.; Вестник дерматологии и венерологии 2006; 1: 7-10;
- Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2004; 184 с.;
- Минкина Г. Н., Манухин И. Б., Франк Г. А. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-медиа, 2001; 112 с.;
- Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 144 с.;
- Роговская С. И., Прилепская В. Н. Гинекология. 2006; 8: 1: 4-7;
- Трушина О. И., Новикова Е. Г. Российский онкологический журнал. 2005; 1: 45-51;
- Фролова И. И., Бабиченко И. И., Местергази Г. М. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискартозы шейки матки. М.: ИД «Династия». 2007; 88 с.