

## Особенности структуры патологии шейки матки у беременных женщин

1 — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации г. Москва; 2 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Екатеринбург

Bebneva T.N., Kovaliov V.V., Lavrentieva I.V., Islamidi D.K.

### Features of the structure of the cervix pathology in pregnant women

#### Резюме

Цель исследования было определение частоты и структуры патологии шейки матки и ее связь с вагинальным микробным пейзажем у 113 беременных женщин в сроке 22-36 недель. Проводили микроскопия и цитологическое исследование влагалищных мазков, тест ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) в реальном времени, определение микробной массы влагалищного секрета и цитологическое исследование эпителия шейки матки. Статистическая обработка с подсчетом медианы, среднего, стандартного отклонения, доверительного интервала и корреляции Пирсона. Инфицирование ВПЧ 16 типа составило 23,8%+4,2% (95% ДИ:16,8-30,8%), а другими высокоонкогенными типами ВПЧ в 39,8%+5% (95% ДИ:30,8-48,8%), при этом, ВПЧ 18 типа отсутствовал у всех обследуемых женщин. У 48 (55%) женщин титр микробной флоры превысил 10<sup>4</sup>. *Atopobium vaginae* встречалась чаще всего 43,7%+3,2% (95% ДИ:39,7-47,7%) и в монокультуре. По результатам цитологии воспалительный процесс был выявлен у 27: 56,2%+2,3% (95% ДИ:51,9-60,4%) женщин. Цитограмма типа ASCUS была у 11: 9,7%+2,9% (95% ДИ:4,7-14,7%), что коррелировало и выявлением сочетания анаэробной и аэробной флоры ( $r=0,76$ ).

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, заболевания шейки матки, беременные женщины

#### Summary

The aim of study was to determine the frequency and structure of cervical pathology and its relationship with the vaginal microbiota in 113 pregnant women in period from 22 to 36 weeks. Microscopy of vaginal smears, cytological examination of the cervical epithelium, determination of the microbial mass of vaginal secretion using test system "Femoflor-17" and detection of human papillomavirus DNA (HPV) in real time was conducted. Statistical processing was performed with calculation of median, mean, standard deviation, confidence interval and Pearson correlation. HPV type 16 was found in 23.8%+4.2% (95% CI:16.8-30.8%), other high-oncogenic types of HPV in 39.8%+5% (95% CI:30.8-48.8%) of patients, while HPV type 18 was absent in all examined women. In 48 (55%) women the titer of microbial flora exceeded 10<sup>4</sup>. *Atopobium vaginae* was detected in 43.7%+3.2% (95% CI:39.7-47.7%) of pregnant women. According to the results of cytology, the inflammatory was found 27: 56.2%+2.3% (95% DI: 51.9-60.4%) of pregnant women. Conclusion cytological smears type ASCUS was in 11: 9.7%+2.9% (95% CI: 4.7-14.7%) of women, which correlated with the detection of a combination of anaerobic and aerobic flora ( $r=0.76$ ).

**Key words:** human papillomavirus, cervical diseases, pregnant women

#### Введение

Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний шейки матки, патология шейки матки остается важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. Это обусловлено ростом инфицирования ВПЧ и патогенной бактериальной флорой [1]. Однако особую актуальность представляет проблема заболеваний шейки матки у беременных. Любая патология шейки матки оказывает негативное влияние на течение беременности, состояние плода, течение

родов и состояние ребенка и матери в послеродовом периоде [2]. Предрасполагающими факторами развития патологии шейки матки являются гормональные изменения в организме женщины, значительные структурные изменения шейки матки, перестройка местного иммунитета при беременности [3]. Цервициты, выявленные у беременных, повышают риск преждевременного прерывания беременности [4].

**Цель исследования:** определить частоту и структуру патологии шейки матки и ее связь с вагинальным

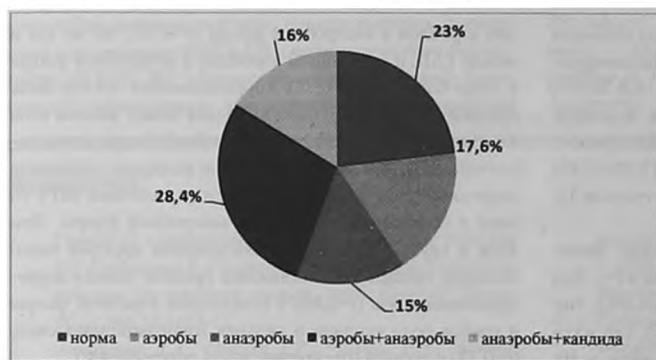
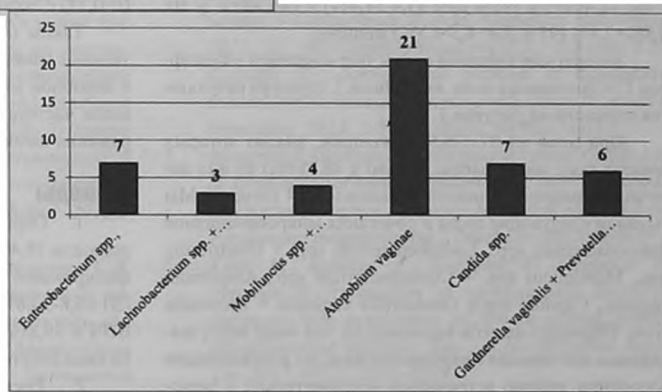


Рис. 1 Структура результатов анализа «Фемофлор 17»

Рис.2 Микробный пейзаж вагинальной среды (абс.)



микробным пейзажем среди беременных женщин в сроке 22-36 недель.

## Материал и методы

Нами обследовано 113 беременных женщин в сроке беременности 22-36 недель, которые состояли на учете в женских консультациях в г. Москва и г. Екатеринбург. В возрасте от 18 до 45 лет. Все беременные были обследованы согласно Приказа Минздрава России от 01.11.2012 N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)". Дополнительно с цитологическим исследованием мазков с шейки матки (окрашивали по Папаниколау и оценивали по классификации Бетесда) проводили ВПЧ тестирование и определяли общую бактериальную массу и наличие микроорганизмов в диагностически значимых титрах (>104 КОЕ/мл) набором реагентов для выявления, типирования и количественного определения вируса папилломы человека методом ПЦР «HPV Квант-21», НПО «ДНК-Технология» и тест-системой «Фемофлор-17» НПО «ДНК-Технология». При микроскопии выделяли 4 типа влагалищных мазков: 1+ (<10 микробных клеток и лейкоцитов в поле зрения), 2+ (11-100 микробных клеток и 11-20 лейкоцитов в поле зрения), 3+ (100-1000 микробных клеток и 21-30 лейкоцитов в поле зрения), 4+ (>1000 микробных клеток и >31 лейкоцитов в поле зрения).

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel с

подсчетом медианы, среднего, стандартного отклонения, доверительного интервала и корреляции Пирсона.

## Результаты и обсуждение

Медиана среднего возраста обследуемых составила 30,1 лет (25%: 75% квантили –29,25;31,75). Медиана среднего возраста менархе составила 12 лет (25%: 75% квантили –11;13). Первородными были 69 женщин (61%), 44 (39%) имели беременность. Акушерско-гинекологический анамнез обследуемых женщин был отягощен у 64 (56,6%) женщин. Аборты в анамнезе имели 20 (17,6%) пациенток, первичное бесплодие у 2 (1,7%), преждевременные роды у 4 (3,5%) и выкидыши и регрессирующие беременности различных сроков были отмечены у 22 (19,4%) женщин. Воспалительные заболевания придатков в анамнезе отмечены у 34: 53,1+ 5% (95% ДИ: 40,9-65,3%), нарушениями менструального цикла у 5: 7,8+ 2% (95% ДИ: 3,4-11,2%), пролиферативными заболеваниями (миомой матки, эндометриозом, гиперплазией эндометрия и др.) у 9: 14,0+3% (95% ДИ: 11,2-17,8%), заболеваниями шейки матки (с деструкцией) у 25: 39,0+ 4,9% (95% ДИ: 37,8-40,2%).

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), в анамнезе отрицали 44 (39%) женщины. Отметим ИППП в анамнезе 69 (61%) пациенток. Структура ИППП была представлена микоплазменной инфекцией у 17: 24,6+4,3% (95% ДИ: 20,6-28,6%) женщин; хламидиозом у 5: 7,2+2,6% (95% ДИ: 4,6-9,8%), герпес у 7: 10,1%+0,3% (95% ДИ: 7,4-13,8%) и другими инфекциями у 36: 52,1%+0,5% (95% ДИ: 41,1-63,1%) женщин. Кроме того,

бактериальный вагиноз, как единичный эпизод отмечали 9: 13%+0,3% (95% ДИ: 10,9-16,1%), как рецидивирующее заболевание 18: 26,0+4,4% (95% ДИ:16,0-36,0%) женщин. В тоже время, вульвовагинальный кандидоз, как единичный эпизод и как рецидивирующий процесс отмечали равное количество женщин – 12: 17,3%+3,8% (95% ДИ: 14,5-20,1%). Аэробным вагинитом страдали 34: 49,2% +5% (95% ДИ: 41,2-57,2%) женщин.

При первичном обследовании результаты бактериоскопии вагинальных выделений тип мазка «1+» был выявлен у 22: 19,6%+3,9% (95% ДИ: 12,6-26,6%), тип «2+» у 33: 29,2 %+4,4% (95% ДИ:21,0-37,2%), тип «3+» у 48: 42,4%+5% (95% ДИ: 33,4-51,4%) и тип «4+» у 10: 8,8%+2,8% (95% ДИ: 8,3-9,3%) женщин.

Анализ влагалищной среды тест-системой «Фемофлор 17» проводился всем женщинам. Структура результатов отражена на рисунке 1.

При этом из 87 (76,9%) женщин, анализ которых показал рост микрофлоры, только у 48 (55%) из них количество микроорганизмов превысило 104 степени. Мы выявили следующие виды и сочетания микроорганизмов *Enterobacterium* spp., *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corinebacterium* spp., *Atopobium* vaginae., *Candida* spp. и *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia*. Обращает на себя внимание то, что чаще всего выявлялась ассоциация микроорганизмов, но контаминация *Atopobium* vaginae встречалась исключительно в монокультуре и у большего числа женщин 21 (43,7%) с выявленной значимой микробной нагрузкой. Численное отображение результатов представлено на рисунке 2.

При обследовании на наличие ВПЧ, отрицательный результат показали 32: 28,4%+4,5% (95% ДИ:20,4-36,0%) женщины. Беременные женщины оказались инфицированными ВПЧ 16 типа в 27 случаях 23,8%+4,2% (95% ДИ:16,8-30,8%), при этом 18-й тип не был выявлен ни у одной женщины, в том числе и сочетание 16 и 18 типов. Другие высокоонкогенные типы ВПЧ были выявлены у 45: 39,8%+5% (95% ДИ:30,8-48,8%) пациенток. Низкоонкогенные типы ВПЧ были обнаружены у 10: 8,8%+2,8% (95% ДИ:3,8-11,8%) беременных женщин. Полученные данные совпадают с данными зарубежных авторов [5].

Цитологические исследования мазков с шейки матки были нормальными (NSIL) у 65: 57,5%+5% (95% ДИ:48,5-66,5%) женщин. Цитограмма типа ASCUS были выявлены у 11: 9,7%+2,9% (95% ДИ:4,7-14,7%) беременных женщин. Поражения легкой степени (LSIL) были обнаружены у 9: 7,9%+2,7% (95% ДИ:3,9-11,9%) беременных женщин. Картина воспалительного процесса была отмечена у 27: 56,2%+2,3% (95% ДИ:51,9-60,4%)

Лишь у одной женщины было выявлено поражение тяжелой степени (HSIL). Полученные данные свидетельствуют о широком распространении ВПЧ среди беременных женщин [6].

Проведенный корреляционный анализ между показателями цитологии, микроскопии и определением биомассы вагинальной флоры показал, что существует сильная прямая корреляционная связь между цитологическим заключением типа ASCUS и выявлением сочета-

ния аэробной и анаэробной флоры ( $r=0,76$ ), так же как и между LSIL и сочетанием аэробной и анаэробной флоры в титре более 104 ( $r=0,73$ ). Корреляционная прямая связь средней силы ( $r=0,56$ ) была выявлена между мазком типа 4+ и сочетанием аэробной и анаэробной флоры в диагностическом титре. Кроме того, была выявлена умеренная корреляционная связь ( $r=0,62$ ) между наличием ВПЧ 16 типа и сочетанием аэробной и анаэробной флоры. При этом в группе женщин с выявленными другими онкогенными типами ВПЧ выявилась средняя прямая корреляционная связь ( $r=0,64$ ) с сочетанием аэробной флоры и грибов рода кандиды и сильная корреляционная связь ( $r=0,78$ ) с нормой (отсутствие роста микрофлоры).

Таким образом, чаще всего встречались воспалительные изменения шейки матки и сочетание анаэробной и аэробной микрофлоры в диагностическом титре и высокая частота контаминации ВПЧ. Степень тяжести поражения шейки матки отмечалась как легкая.

## Выводы

1. Отрицательный результат ВПЧ тестирования показали 28,4%+4,5% (95% ДИ:20,4-36,0%) женщин. Инфицирование ВПЧ 16 типа составило 23,8%+4,2% (95% ДИ:16,8-30,8%), а другими высокоонкогенными типами ВПЧ в 39,8%+5% (95% ДИ:30,8-48,8%), при этом, ВПЧ 18 типа отсутствовал у всех обследуемых женщин.

2. Рост микрофлоры вагинального секрета показали 87 (76,9%) женщин, но, только у 48 (55%) из них количество микроорганизмов превысило 104 степени. Контаминация *Atopobium* vaginae встречалась исключительно в монокультуре и у большего числа женщин 43,7%+3,2% (95% ДИ:39,7-47,7%) с выявленной значимой микробной нагрузкой.

3. Патологические изменения по результатам цитологии имели 48 женщин 42,5%+3,6% (95% ДИ:38,5-46,5%). Большинство из них имело воспалительный процесс 27: 56,2%+2,3% (95% ДИ:51,9-60,4%). Цитограмма типа ASCUS у 11: 9,7%+2,9% (95% ДИ:4,7-14,7%) , что коррелировало и выявлением сочетания аэробной и анаэробной флоры ( $r=0,76$ ).■

*Бибнева Тамара Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации. Ковалев Владислав Викторович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Лаврентьева Инна Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исламиди Диана Константиновна*

- кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации. Автор, ответственный за переписку — Лаврентьева Инна Вадимовна, 620028 г. Екатеринбург ул. Репина д.3 lavr6607@bk.ru 89122837229 (для переписки)

## Литература:

1. Domža G, Gudlevičienė Z, Didžiapetrienė J, Valuckas KP, Kazbarienė B, Drašutienė G. Human papillomavirus infection in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(5):1105-12.
2. Атабиева Д.А., Пикуза Т.В., Чилова Р.А., Жукова Э.В., Трифонова Н.С. Заболевания шейки матки при беременности и современные методы их диагностики (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2016;9 [4]:72-83 [Atabieva D.A., Picuza T.V., Chilova R.A., Jukova E.V., Trifonova N.S. Zabolevanie sheiki matki pri beremennosti I sovremennye metody ih diagnostiki (obzor literature) // Vestnik sovremennoi klinicheskoi medicine. 2016;9 [4]:72-83 (in Russian)].
3. Барановская Е.И., Кустова М.А., Жаворонок С.В. Перинатальные аспекты папилломавирусной инфекции // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015;2 [2]:26-30. [Baranovskaya E.I., Kustova M.A., Javoronok S.V. perinatalnie aspekti papillomovirusnoi infekcii // Arhiv akusherstva I ginekologii im. V.F. Snegireva. 2015;2 [2]:26-30 (in Russian)].
4. Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Кулинич С.И. Современные подходы к диагностике заболеваний шейки матки у беременных // Acta Biomedica Scientifica. 2013; 2-2 (90):60-64. [Sverdlova E.S., Dianova T.V., Kulnich S.I. Sovremennye podhodi k diagnostike zabolevanii sheiki matki u beremennih // Acta Biomedica Scientifica. 2013; 2-2 (90):60-64. (in Russian)].
5. Mongelos P, Mendoza LP, Rodriguez-Riveros I, Castro A et al. Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes and bacterial vaginosis presence in cervical samples from Paraguayan indigenous. *Int J. Infect Dis.* 2015;39:44-9.
6. Kero K, Rautava J, Syrjänen K, Grenman S, Syrjänen S. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with persistence of female genital human papillomavirus infection. *Eur J. Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(11):2215-2219.