

## Персистенция папилломавирусной инфекции у женщин с хроническим цервицитом

Долгушина В.Ф. – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО ЧелГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск  
Ахматова А.Н. – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГОУ ВПО ЧелГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск  
Телешева Л.Ф. – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО ЧелГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск  
Абрамовских О.С. – к.м. н., кафедра акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО ЧелГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск

### The persistence of papillomavirus infection in women with chronic cervicitis

Dolgushina V.F., Ahmatova A.N., Telesheva L.F., Abramovshikh O.S.

#### Резюме

Проведено обследование и лечение 245 женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией. Целью исследования явилось выявление клинико-лабораторных критериев прогноза персистенции папилломавирусной инфекции у женщин с хроническим цервицитом. Все больные были разделены на две группы: I группу составили 198 пациенток, у которых ВПЧ из цервикального канала элиминировал через 6 месяцев после лечения, II группу – 47 женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией. Установлено, что ВПЧ-инфекция у женщин с хроническим цервицитом имеет персистирующее течение в 19% случаев. Больные с персистирующей ВПЧ-инфекцией достоверно чаще имели двух и более половых партнеров в течение последнего года, достоверно чаще имели патологию дыхательной, эндокринной систем и заболевания желудочно-кишечного тракта, чаще предъявляли жалобы на контактные кровотечения и имели отягощенную наследственность по злокачественным заболеваниям шейки матки. При кольпоскопическом исследовании выявлено, что достоверно чаще у пациенток с персистенцией ВПЧ выявляется пунктация и йоднегативная зона. Установлено, что у женщин с персистенцией ВПЧ достоверно чаще хронический воспалительный процесс шейки матки сочетался с дисплазией шейки матки. Повышенная вирусная нагрузка достоверно чаще была отмечена у женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией, при этом персистенция наблюдалась у больных с хроническим воспалительным процессом шейки матки, ассоциированным с 18 типом ВПЧ.  
**Ключевые слова:** хронический цервицит, ВПЧ, критерии персистенции.

#### Resume

Were examined and treated of 245 women with chronic cervicitis associated with HPV - infection. The aim of the study was to identify clinical - laboratory criteria for persistence forecast HPV- infection in women with chronic cervicitis. All the patients were divided into two groups: I group consisted of 198 patients who have HPV from cervical canal eliminated within 6 months after treatment, II group - 47 women with persistent HPV infection. Found, that HPV infection in women with chronic cervicitis is persistent over 19% of cases. Patients with persistent HPV infection significantly more likely to have two or more sexual partners during the last year, significantly more likely to have respiratory pathology, endocrine system and diseases of the gastrointestinal tract, often complained of contact bleeding and had burdened heredity of malignant disease of the cervix. Past colposcopic studies indicate that, significantly more likely in patients with persistent HPV detected stippling and iodine the negative zone. Found, that women with persistent HPV significantly more likely chronic inflammation of the cervix combined with dysplasia of the cervix. Higher viral load was significantly more frequently observed in women with persistent HPV infection, even so the persistence observed in patients with chronic inflammation of the cervix associated with 18 types of HPV.  
**Key words:** chronic cervicitis, HPV, criteria for persistence.

#### Введение

Папилломавирусная инфекция является актуальной проблемой здравоохранения в мире, в связи с широким ее распространением и опасностью развития неопластических процессов в шейке матки. Особенностью вируса папилломы человека является то, что у одних больных он самостоятельно или после лечения элиминируется, а у дру-

---

Ответственный за ведение переписки -  
Ахматова Анастасия Николаевна  
454080 г. Челябинск, проспект Победы дом 337, кв.144  
Achmatova02@mail.ru

гих – длительное время персистирует в эпителии шейки матки.

В настоящее время установлено, что возникновение и прогрессирование неопластических процессов чаще имеет место именно у лиц с длительной персистенцией ВПЧ и клинической манифестацией заболевания [1]. В связи с этим большой интерес представляет изучение факторов, которые способствуют длительному нахождению вируса папилломы человека в эпителии генитального тракта женщины. Знание таких факторов даст возможность прогнозировать персистенцию ВПЧ и определять тактику ведения и лечения больной для профилактики рака шейки матки.

В литературе есть немногочисленные сведения о причинах, способствующих персистенции ВПЧ. Так установлено, что элиминация ВПЧ-инфекции иммунологически опосредована, поэтому развитие персистирующих форм наиболее часто отмечается у лиц с ятрогенными эффектами или ВИЧ-иммунодефицитами, по сравнению с остальной популяцией [2]. Отмечено, что у подростков и молодых женщин происходит более быстрое самопроизвольное очищение (элиминация) от ВПЧ и регрессия имеющейся ВПЧ-ассоциированной патологии по сравнению с женщинами более позднего возраста [3]. При персистирующем течении ПВИ достоверно чаще наблюдается инфицирование урогенитального тракта хламидиями, микоплазмами, шигамегаловирусом и вирусом простого герпеса 2-го типа [4].

Выявление маркеров вирулентности и персистенции микроорганизмов сегодня приобретает особое значение в плане понимания биологических особенностей инфекционного процесса, расшифровки условий его хронизации [5]. В связи с этим представляет интерес изучение клинических и лабораторных критериев прогноза персистенции вируса папилломы человека у женщин с хроническим цервицитом, что явилось целью нашего исследования.

## Материалы и методы

Было проведено обследование и лечение 245 женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией. 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. Для выявления, дифференциации и количественного определения вируса папилломы человека (ВПЧ) у обследованных женщин был применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени.

Кроме этого всем женщинам проводилось бактериоскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование материала из цервикального канала шейки матки.

Все больные с хроническим цервицитом, ассоции-

рованным с папилломавирусной инфекцией получали унифицированную терапию: антибактериальные препараты (доксциклин и метронидазол) с последующим восстановлением биоценоза нижнего отдела гениталий, затем проводили деструктивные методы лечения шейки матки, назначались иммуномодулирующие препараты.

При контрольном обследовании на ВПЧ-инфекцию через 6 месяцев после лечения у 47 женщин (19%) вновь определялся ДНК ВПЧ в цервикальном канале шейки матки. После чего для выполнения поставленной цели все больные были разделены на 2 группы: I группу составили 198 пациенток у которых ВПЧ из цервикального канала элиминировал. II группу – 47 женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией.

Полученные результаты исследования были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). При анализе количественных признаков оценка достоверности различий между группами производилась с использованием непараметрического критерия Манн-Уитни. Оценка качественных показателей осуществлялась с помощью критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

## Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин с хроническим цервицитом составил  $26,4 \pm 0,4$  лет, при этом пациентки обеих групп были одинакового возраста ( $26,4 \pm 0,5$  и  $26,5 \pm 0,9$  лет, соответственно).

Жалобы предъявляли 69,4% женщин с хроническим воспалительным процессом шейки матки, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией. У 30,6% больных имело место субъективно бессимптомное течение заболевания.

Ведущей жалобой у обследованных больных были патологические выделения из половых путей, которые несколько чаще наблюдались у женщин с хроническим цервицитом без персистенции ВПЧ по сравнению с пациентками, у которых ВПЧ не элиминировал после лечения (34,8% и 29,8% соответственно).

Что касается жалоб на зуд, жжение в области половых органов, то на них чаще указывали пациентки II-й группы, чем I-й (21,3% и 10,1% соответственно). Посткоитальные кровотечения встречались также чаще у женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией по сравнению с пациентками без персистенции (10,6% и 7,1% соответственно). На наличие патологических образований (остроконечных кондилом) в области гениталий указывали пациентки обеих групп практически одинаково часто (8,1% и 8,5% соответственно).

Наследственность по онкологическим заболеваниям репродуктивной системы у пациенток II-ой группы была отягощена несколько чаще по сравнению с I-ой группой (12,8% и 9,6% соответственно). При этом, отягощенная наследственность по раку шейки матки у женщин

Таблица 1. Ненормальные кольпоскопические образования у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией

Показатель	Стат. показатели	Хронический цервицит, ассоциированный с ВПЧ-инфекцией		
		Всего (n=245)	Без персистенции ВПЧ (n=198)	Персистенция ВПЧ (n=47)
Ацето-белый эпителий	n	52	37	15
	%	21,2	18,7	32
Пунктация	n	52	36	16
	%	21,1	18,2	34* (p=0,028)
Мозаика	n	29	20	9
	%	11,8	10,1	19,1
Йоднегативная зона	n	76	55	21
	%	31	27,8	44,7* (p=0,037)

с персистирующей ВПЧ-инфекцией встречалась в 2 раза чаще по сравнению с группой больных у которых ВПЧ элиминировал (6,4% и 3% соответственно).

При изучении вредных привычек было отмечено, что курили несколько чаще пациентки с персистирующей ВПЧ-инфекцией, чем больные с воспалительным процессом шейки матки без персистенции ВПЧ (29,8% и 24,7% соответственно).

Что касается структуры экстрагенитальной патологии, то у пациенток с персистенцией ВПЧ по сравнению с больными, у которых ВПЧ элиминировал из цервикального канала, достоверно чаще встречались заболевания дыхательной системы (p=0,0008), заболевания желудочно-кишечного тракта (p=0,001) и патология эндокринной системы (p=0,03).

При анализе особенностей сексуальной функции, у изучаемой категории женщин, было выявлено, что 44,6% пациенток с персистирующей ВПЧ-инфекцией имели двух и более половых партнеров в течение последнего года, что достоверно чаще по сравнению с 22,7% женщин с воспалительным процессом шейки матки без персистенции ВПЧ (p=0,004).

При проведении кольпоскопического обследования цилиндрический эпителий выявлялся у 71,4% больных с воспалительным процессом шейки матки, при этом несколько чаще у пациенток второй группы по сравнению с первой группой наблюдения (74,5% и 70,7% соответственно). Зона трансформации чаще встречалась у женщин без персистенции ВПЧ в сопоставлении с пациентками с персистирующей ВПЧ-инфекцией (66,2% и 55,3% соответственно).

Что касается ненормальных кольпоскопических образований (табл. 1), то у женщин с персистенцией ВПЧ, по сравнению с больными, у которых ВПЧ элиминировал из цервикального канала, достоверными отличиями в

кольпоскопической картине были пунктация (p = 0,028) и йоднегативная зона (p = 0,037). Среди других ненормальных кольпоскопических образований у женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией, ацето-белый эпителий имел место в 32% случаях, мозаика — в 19,1% случаях.

Лейкоплакия у обследованных больных независимо от элиминации ВПЧ встречалась одинаково часто (2%). Экзофитная кондилома шейки матки встречалась несколько чаще у больных первой группы, нежели у второй (3% и 2% соответственно).

При оценке результатов цитологического исследования с шейки матки было выявлено, что 1 класс по Папаниколу чаще встречается у пациенток с воспалительным процессом шейки матки без персистенции ВПЧ по сравнению с женщинами с персистирующей ВПЧ-инфекцией (58,6% и 48,9% соответственно). 2 класс цитологического исследования одинаково часто наблюдался в обеих группах сравнения (31,3% и 31,9% соответственно). Что касается 3 класса по Папаниколу, то чаще он встречался у больных второй группы, нежели у женщин первой группы (19,1% и 10,1% соответственно).

В результате клинического, кольпоскопического и морфологического исследования установлено, что в 76,7% случаях, хронический цервицит сочетался с другими заболеваниями шейки матки.

Среди заболеваний шейки матки у женщин с хроническим цервицитом наиболее часто наблюдалась эктопия, при этом практически одинаково часто у больных I и II-й групп (47,5% и 48,9% соответственно).

Хронический цервицит в сочетании с эктопией и цервикальной интраэпителиальной неоплазией чаще встречалась у женщин без персистенции ВПЧ в цервикальном канале по сравнению с пациентками с персистирующей ВПЧ-инфекцией (16,7% и 10,6% соответственно).

**Таблица 2. Вирусная нагрузка у женщин с хроническим воспалительным процессом шейки матки, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией**

Вирусная нагрузка Lg (ВПЧ на 10 <sup>5</sup> клеток)	Стат. показатели	Хронический персисит, ассоциированный с ВПЧ-инфекцией		
		Всего (n=54)	Без персистенции ВПЧ (n=39)	Персистенция ВПЧ (n=17)
Малозначимая <3	n	15	14* (p=0,04)	1
	%	27,8	35,9	5,9
Значимая 3-5	n	19	15	4
	%	35,2	38,5	23,5
Повышенная >5	n	22	10	12
	%	40,7	25,6	70,6* (p=0,004)

Установлено, что сочетание хронического воспалительного процесса шейки матки и дисплазии было достоверно чаще во второй группе женщин, нежели в первой (21,3% и 5% соответственно,  $p=0,0008$ ).

При проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени установлено, что достоверно чаще персистенция наблюдалась у женщин с хроническим воспалительным процессом шейки матки, ассоциированным с 18 типом ВПЧ ( $p=0,01$ ).

По результатам оценки вирусной нагрузки отмечено, что повышенная вирусная нагрузка ( $>5$  Lg ВПЧ/10<sup>5</sup>) достоверно чаще встречалась у женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией по сравнению с больными без персистенции данного вируса (70,6% и 25,6% соответственно,  $p=0,004$ ). Тогда как малозначимая вирусная нагрузка ( $<3$  Lg ВПЧ/10<sup>5</sup>) достоверно чаще была отмечена у пациенток 1-ой группы, нежели у 2-й (35,9% и 5,9% соответственно,  $p=0,04$ ) (табл. 2).

## Выводы

1. ВПЧ-инфекция у женщин с хроническим цервицитом имеет персистирующее течение в 19% случаев, при этом достоверно чаще персистенция наблюдалась у пациенток с хроническим воспалительным процессом

шейки матки, ассоциированным с 18 типом ВПЧ.

2. Женщины с персистирующей ВПЧ – инфекцией чаще имели двух и более половых партнеров в течение последнего года, по сравнению с больными без персистенции ВПЧ. Пациентки с персистирующей ВПЧ-инфекцией достоверно чаще имели патологично дыхательной, эндокринной систем и заболевания желудочно-кишечного тракта.

3. У пациенток с персистенцией ВПЧ по сравнению с больными, у которых ВПЧ элиминировал после лечения, чаще наблюдаются ненормальные кольпоскопические образования, среди которых преобладают пунктация и йоднегативная зона (34% и 44,7% соответственно).

4. Достоверно чаще хронический воспалительный процесс шейки матки сочетался с дисплазией у женщин с персистенцией ВПЧ, нежели у пациенток, у которых произошла элиминация ВПЧ после лечения (21,3% и 5% соответственно,  $p=0,0008$ ).

5. Повышенная вирусная нагрузка достоверно чаще была отмечена у женщин с персистирующей ВПЧ-инфекцией ( $p=0,004$ ), тогда как малозначимая вирусная нагрузка чаще встречается у пациенток 1-ой группы, нежели у 2-й ( $p=0,04$ ).■

## Литература:

- Clifford G. M., Smith J.S., Aguado T., Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 89: 101-5.
- Ian H. Frazer. HPV vaccines. *International journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006; 94 (1): 81-8.
- Роговская С.И., Прилепская В.Н. Оптимизация лечения хронических цервицитов с помощью изопринозина. *Гинекология*. 2006; 8 (1): 4-7.
- Шевченко Е.А., Успенская О.А. Анализ этиологической структуры инфекций, передающихся половым путем, и иммунологической реактивности женщин с наличием папилломавирусной инфекции шейки матки. *Вопросы вирусологии*. 2009; 4: 37-9.
- Персистенция микроорганизмов. Сборник научных трудов под редакцией О.В. Бухарина. – Куйбышев: КМИ, 1987; 156 с.
- Аполихина И.А., Денисова Е.Д. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007; 6 (6): 70-5.
- Кисина В.И., Кубанов А.А. Патологические процессы слизистой оболочки шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека. *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2005; 4: 29-32.
- Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б. Генитальные инфекции и патология шейки матки. Клинические лекции. Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004; 212 с.
- Тихонова Л.И. Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем. *Вест. дерматологии и венерологии*. 1999; 2: 4-7.