

І.Б. Вовк
А.О. Калюта

*Інститут педіатрії,
акушерства та гінекології
АМН України, Київ, Україна*

Ключові слова:

*папіломавірусна інфекція,
фонові і передракові процеси
шийки матки, хронічні
запальні захворювання
геніталій вірусно-
бактеріальної етіології,
кольпоскопія.*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Резюме. У роботі представлені результати комплексного обстеження жінок репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями геніталій вірусно-бактеріальної етіології. В основну групу увійшли 30 жінок з вірусно-бактеріальними захворюваннями статевих органів та поєднаною патологією шийки матки. У контрольну групу — 40 жінок із запальними захворюваннями геніталій вірусно-бактеріальної етіології. За даними обстежень обох груп встановлено, що провідну роль у виникненні хронічних запальних захворювань статевих органів та патології шийки матки зумовлює мікст-інфекція (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, генітальний герпес, папіломавірусна інфекція тощо). В основній групі у 18 (60%) жінок підтверджені доброякісні зміни епітелію шийки матки, а у 12 (40%) — виявлено передпухлинні зміни у вигляді оцетобілого епітелію, мозаїки та пунктації.

ВСТУП

Запальні захворювання органів репродуктивної системи займають провідне місце у структурі гінекологічної патології (60–65%) та є джерелом серйозної медичної, соціальної і демографічної небезпеки [1, 2]. Головну роль у виникненні запальних захворювань внутрішніх статевих органів жінок з моменту початку статевого життя відіграють різноманітні мікробні фактори (хламідії, мікоплазми, уреоплазми, гарднерели, віруси), серед яких частота вірусних агентів та їх асоціацій сягає 50% [4, 6]. Необхідно відмітити, що найбільш поширений механізм попадання мікробних збудників у верхні відділи геніталій — трансканалікулярний (через канал шийки матки по поверхні ендометрія у матковій труби та яєчники) [4].

Особливе місце у структурі захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) займають вірусні інфекції, а саме: вірус простого герпесу 2-го типу (вірус генітального герпесу (ВГГ)) і вірус папілом людини (ВПЛ), що значно поширені та мають високу епітеліотропність [3, 8]. До загальних, типових для вірусних генітальних інфекцій особливостей епідеміології, відносяться: найбільший пік захворюваності у репродуктивному віці, висока частота змішаних інфекцій, втрата працездатності, порушення загального фізичного та нервово-психічного стану, що призводить до зни-

ження якості життя, погіршення соціального статусу і конфліктів у родині [5, 6].

Дослідження останніх років показали, що слизова шийки матки досить часто уражується ВПЛ [9]. Особливістю ВПЛ є здатність до тривалого латентного перебування в організмі людини, безсимптомний та атипичний перебіг інфекції, що ускладнює діагностику та проведення адекватного лікування. Крім того, встановлено етіопатогенетичний зв'язок цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) з папіломавірусною інфекцією (ПВІ) [7, 12].

В Україні існує несприятлива ситуація щодо раку шийки матки (РШМ), який займає друге місце серед злоякісних новоутворень жіночих репродуктивних органів. За даними національного канцер-реєстру України відзначено підвищення захворюваності на РШМ у період 1997–2001 рр. у молодому віці: 20–24 роки (з 1,7 до 2,9 випадків на 100 тис. жіночого населення), 30–34 роки (з 14,6 до 18,5 випадків на 100 тис. жіночого населення) [10].

Найбільш часто (95% випадків) ВПЛ локалізується у перехідній зоні, де виникають дисплазії. За даними різних авторів у 95–99,7% випадків РШМ виявляють ВПЛ високого онкогенного ризику [7, 9, 11]. Результати довгострокових досліджень показали, що у 15–28% жінок з наявністю ВПЛ високого онкогенного ризику (типи 16, 18) протягом 2 років розвивається диспластичний процес або рак, у жінок з відсутністю ВПЛ захворювання діагностують лише у 1–3% випадків [9]. На думку дослідників,

будь-який прояв ПВІ і всі ступені CIN — це ступеневий неопластичний процес на шийці матки [3, 7]. У зв'язку з цим своєчасна діагностика і лікування фонових та передпухлинних процесів шийки матки є актуальними для профілактики і зниження частоти захворюваності на РШМ.

Метою дослідження є вивчення особливостей клінічного перебігу хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок репродуктивного віку при наявності супутньої патології шийки матки, асоційованої з папіломавірусами, та без неї.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділенні планування сім'ї Інституту педіатрії, акушерства та гінекології проведено комплексне обстеження 70 жінок репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів змішаної етіології.

Основну групу становили 30 жінок із запальними захворюваннями статевих органів вірусно-бактеріальної етіології та поєднаною патологією шийки матки. Контрольну групу — 40 жінок з мікст-інфекцією статевих органів та без супутньої патології шийки матки.

Комплексне обстеження пацієнок включало анамнестичні дані, гінекологічний огляд, ультразвукове дослідження органів малого таза, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження мікробіоценозу піхви та шийки матки, цитологічне обстеження, звичайну та розширену кольпоскопію. Діагностику вірусної інфекції проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу, прямим імунофлюоресцентним методом у скрібках з слизових цервікального каналу та уретри.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком пацієнтки обох груп не відрізнялись. Жінки основної групи найбільш часто скаржились на виділення із статевих шляхів слизово-гнійного характеру — 19 (63,3%), свербіж та печію у піхві — 13 (43,3%), болі у нижній частині живота — 11 (36,7%), болісні менструації — 5 (16,7%), відсутність бажаної вагітності — 11 (36,6%) та скудні кров'янисті виділення перед і після менструації — 3 (10%) обстежених. Серед пацієнок контрольної групи біль у нижній частині живота та попереку ниючого характеру відзначали у 19 (47,5%), виражений передменструальний синдром — 23 (57,5%), менструації із значним болевим синдромом — 13 (32,5%), слизово-гнійні виділення — 21 (52,5%), порушення репродуктивної функції — 18 (45%) та нерегулярний менструальний цикл — 9 (30%). Також необхідно зазначити, що пацієнтки обох досліджуваних груп відзначали порушення з боку нервової системи: частий головний біль відповідно у 14 (46,7%) і 17 (42,5%) хворих основної та контрольної груп, знижена працездатність у 16 (53,3%) і 22 (55%), підвищена дратівливість у 11 (36,7%) і 16 (40%), по-

рушення сну відповідно у 6 (20%) і 10 (25%) пацієнок обох груп.

При подальшому обстеженні діагноз неплідності серед пацієнок основної групи встановили у 11 (36,6%) жінок (первинна у 4 (13,3%), вторинна — 7 (23,3%) осіб). У контрольній групі порушення репродуктивної функції виявлено у 18 (45%) обстежених: первинну неплідність діагностували у 11 (27,5%) жінок, а вторинну — 7 (17,5%), вірогідність різниці $p < 0,05$.

При вагінальному дослідженні у 21 (73,3%) і 29 (72,5%) жінок відповідно основної та контрольної груп визначали ущільнені, обмежено рухомі та помірно болісні придатки матки, особливо при їх зміщенні, що є наслідком спайкового процесу.

При діагностиці вірусної інфекції у жінок контрольної групи антиген ВГГ виявлений у клітинах епітелію цервікального каналу у 22 (55%), а у скрібках з піхви — у 33 (82,5%). Серед жінок основної групи у 13 (43,3%) виявлений антиген ВГГ у клітинах цервікального каналу, у 18 (60%) — у клітинах епітелію піхви. Негативний результат у 12 (40%) пацієнок основної та лише у 6 (15%) контрольної групи. У 24 (80%) пацієнок основної групи виявлено високоонкогенні типи ВПЛ і лише у 6 (20%) — низькоонкогенні. У 11 (27,5%) пацієнок контрольної групи встановлені лише низькоонкогенні типи ВПЛ. Необхідно зазначити, що при обстеженні в основній групі у 15 (50%) випадків виявлено асоціацію ВПЛ та ВГГ, а у 11 (36,7%) — лише ВПЛ.

До основних бактеріальних інфекційних агентів, що визначили при проведенні діагностики хронічних запальних захворювань геніталій, у складі мікробних асоціацій також виявлені *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *St. epidermidis*, *Klebsiella*, *Str. viridans*, *Str. faecalis*, *Str. haemolyticus*, *E. coli*, *Proteus*, *Corynebacterium xerosis* та *C. albicans*. Статистичної різниці частоти виявлення мікроорганізмів не відзначали. Але серед пацієнок основної групи хламідії виявлені у 6 (20%), уреоплазми — 2 (6,7%) та мікоплазми — 3 (10%) обстежених. У контрольній групі хламідії — у 10 (25%), мікоплазми — 5 (12,5%) та уреоплазми — 4 (10%) пацієнок. Також відзначають досить суттєве визначення такого умовно-патогенного збудника, як *Candida albicans* серед обстежених жінок основної групи — 12 (40%), при цьому незначний ступінь контамінації геніталій відзначають у 3 (25%), помірний — у 5 (41,7%) і значний — у 4 (33,3%) жінок. Серед пацієнок контрольної групи *Candida albicans* виявлені у 9 (22,5%) осіб.

У 18 (60%) пацієнок основної групи при проведенні кольпоскопії виявлені фонові процеси шийки матки, такі як ектопія циліндричного епітелію у 10 (33,3%), незавершена доброякісна зона трансформації — 6 (20%), ендометріодні гетеротопії — 2 (6,7%) обстежених жінок. У 12 (40%) пацієнок відзначали аномальні кольпоскопічні ознаки: у вигляді оцтовобілого епітелію — 4 (13,3%), мозаїки — 5 (16,7%) та пунктуації — 3 (10%); при цьому у всіх

цих хворих методом ПЛР-діагностики виявлено високоонкогенні типи ВПЛ. Необхідно зазначити, що при цитологічному обстеженні пацієнток з підозрілими на атипію ділянками сквамозного епітелію у 4 (33,3%) обстежених виявлена СІN I–II.

ВИСНОВКИ

Враховуючи все вищезазначене, можна зробити висновок, що патогноманічних симптомів при хронічних запальних захворюваннях геніталій та патології шийки матки, асоційованій з ВПЛ, не відзначено. У той же час, розвиток доброякісних процесів шийки матки у жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій значною мірою зумовлюють супутні ІПСШ (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз, ВГГ, ВПЛ, вульвовагінальний кандидоз тощо), при цьому найчастіше виявляють інфікування високоонкогенними типами ВПЛ.

Особливістю захворювань шийки матки є значне запізнення клінічної симптоматики порівняно з морфологічними змінами, про що свідчить виявлення СІN I–II у 4 (33,3%) пацієнток з ВПЛ-асоційованою патологією шийки матки.

Вміння клінічно оцінити специфічні для ПВІ кольпоскопічні ознаки (оцтовобілий епітелій, мозаїка, пунктація тощо) та результати цитологічних досліджень при фонових захворюваннях шийки матки у жінок з високоонкогенними типами ВПЛ важливе для ранньої діагностики і раціонального лікування при передпухлинних процесах шийки матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Адаскевич ВЛ.** Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1997. 186 с.
2. **Баткаев ЭА, Кицак ВЯ, Корсунская ИМ, Липова ЕВ.** Вирусные заболевания кожи и слизистых. Учеб пособие М: 2001. 92 с
3. **Мазуренко НН.** Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки. Современная онкология 2003; (1): 7–10.
4. **Козлова ВИ, Пухнер АФ.** Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. СПб, 2000. 571 с.
5. **Запорожан ВМ, Рожковська НМ, Шевчук ОВ.** Генітальна папіломавірусна інфекція у жінок. ПАГ 2000; (6): 119–22.
6. **Марченко ЛА.** Современные клинические аспекты эпидемиологии генитального Герпеса. Заболевания шей-

ки матки, влагалища и вульвы / Под ред ВН Прилепской / 2000: 220–9.

7. **Минкина ГН, Манухин ИБ, Франк ГА.** Предрак шейки матки. М: Аэрограф-медиа, 2001. 57 с.

8. **Суханова АА.** Вплив неспецифічного запального процесу на стан епітелію шийки матки. Вісн асоціації акушерів-гінекологів України 1999; (4): 35–9.

9. **Шалимов СА, Федоренко ЗП, Гулак ЛО.** Структура заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями. Онкология 2001; 3 (2–3): 91–5.

10. **Русакевич ПС.** Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. Минск, 1998. 368 с.

11. **Acladiou NN, Sutton C, Mandal D, et al.** Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Int J Cancer 2002; 20 (98): 435–9.

12. **Walboomers JMM, et al.** Human Papillomavirus is a Necessary Cause of Invasive Cervical Cancer Worldwide. J Pathol 1999; 189: 12–9.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC GENITAL INFLAMMATORY DISEASES WITH CERVICAL PATHOLOGIES ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

I.B. Vovk, A.O. Kalyuta

Summary. *The results of complex examinations of women of childbearing age with chronic inflammatory diseases of genitals of viral-and-bacterial etiology are presented. The basic surveyed group consisted of 30 women with viral-and-bacterial diseases of genitals and cervical pathology. The control group included 40 women with inflammatory diseases of genitals of viral-and-bacterial etiology. Findings of examinations of both groups evidence that the major role in occurrence of chronic inflammatory diseases of genitals and cervical pathologies plays mixed-infection (a clamidiosis, a ureaplasmosis, a mycoplasmosis, genital herpes, papillomaviral infection, etc.). It is detected that in the basic group 18 (60%) women had confirmed benign changes of cervical epithelium and 12 (40%) had precancer changes in the form of acid-white epithelium, mosaics and stippling.*

Key Words: papillomaviral infection, background and precancer processes of cervix, chronic inflammatory diseases of genitals viral-and-bacterial etiology, colposcopy.