

© Кіндратів Е. О.

УДК 618.177+618.146+616.98

Кіндратів Е. О.

АНАЛІЗ БЕЗПЛІДДА У ЖІНОК З ЦЕРВІКАЛЬНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

kindrativ@mail.ru

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету «Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, жирової тканини, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті» (№ державної реєстрації 0107U002769).

Вступ. До важливих показників репродуктивного здоров'я жінки належить безпліддя – нездатність зрілого організму до запліднення. Розлади репродуктивної функції є наслідком різноманітних порушень в організмі жінки, які знижують соціальну та психологічну адаптацію, впливають на здоров'я та якість життя [10,13].

Встановлено, що серед причин порушень репродуктивної функції в жінок чільне місце посідають запальні захворювання внутрішніх статевих органів. Запальні захворювання органів малого тазу внаслідок інфекцій, що передаються статевим шляхом є причинами жіночого безпліддя в 38% випадків [1,3,5]. Хронічні запальні захворювання матки, додатків і їх наслідки в 40% – 82% випадків є головною причиною розвитку трубно-перитонеального безпліддя [6,8,9,10]. Ініціаторами запалення, як правило виступають мікроорганізми, які присутні в піхві, а також ті, що передаються статевим шляхом. Якщо в минулому десятиріччі основну увагу було акцентовано на виявленні бактеріальної (хламідійної, уреї, мікоплазменної, анаеробної) інфекції [4,7,14], то в сучасний період, у розвитку безпліддя, надається важливе значення персистуючим формам хронічної вірусної інфекції, зокрема ролі вірусу папіломи людини (ВПЛ) [2,3,11]. Інфікування ВПЛ супроводжується зниженням фертильності, розвитком хронічних захворювань, безпліддям і виникненням незворотних порушень в органах репродуктивної системи. Доведено, що ВПЛ впливає на розвиток патології вагітності та призводить до високих перинатальних втрат [8,12,15].

Метою роботи було провести аналіз безпліддя у жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією, асоційованою з папіломавірусною інфекцією.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено комплексне клініко-морфологічне дослідження 250 жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (ЦІН) при розладах репродуктивної функції. Діагностування ЦІН здійснювали з використанням класифікації пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я: Патологія і генетика пухлин молочної залози і жіночих статевих органів (Travassoli F. A., Devilee., 2003), Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (1995) та Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ВООЗ №13.

В залежності від ступеня важкості ЦІН всі випадки розділені на три дослідні групи: 1-а група – 110 випадків з легким ступенем ЦІН (ЦІН-I); 2-а група – 86 випадків з ЦІН помірного ступеня (ЦІН-II); 3-я група – 54 випадки з ЦІН важкого ступеня (ЦІН-III).

Усі пацієнтки були обстежені на предмет виявлення папіломавірусної інфекції. Для виявлення ПВІ, як найбільш чутливий метод, застосовувалась ПЛР з гібридизаційно-флюорисцентною детекцією в реальному часі (Real-Time PCR) з використанням набору реагентів (ПЛР – комплексу «АмліСенс ВПЛ ВКР скрин-титр-FL», виробництва ЦНДІ епідеміології МОЗ, Російська Федерація). Кінцевий результат розраховувався автоматично у логарифмах геномних еквівалентів вірусу (Ig GE) нормалізованих на 100 тисяч (10^5) геномів людини. Ідентифікували ДНК ВПЛ високого канцерогенного ризику 12-ти типів (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типів). Обрані типи володіють високою онкогенною властивістю щодо неопластичної трансформації та розвитку карциноми шийки матки.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз даних мікробіологічного дослідження показав, що з 250-ти обстежених пацієнток у 157 (62,8%) жінок ідентифікований ДНК ВПЛ. Встановлена присутність ДНК ВПЛ в 62 пацієнток (56,4%) при ЦІН-I, у 53 (61,2%) – при ЦІН-II, та у 42 (77,7%) – при ЦІН-III. Частота виявлення ВПЛ збільшується із зростанням ступеня важкості непластичного процесу при ЦІН-II у 1,1 раз в порівнянні з ЦІН-I, при ЦІН-III у 1,4 та у 1,3 рази, відповідно до показників ЦІН-I та ЦІН-II.

Аналізуючи дані кількісного визначення ВПЛ, встановлені три варіанти вірусного навантаження (копій Ig ВПЛ/ 10^5 клітин) (**табл. 1**). У 52 жінок (33,1%) виявлено ВПЛ з вірусним навантаженням <3

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин, 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин встановлено у 65 пацієток (41,4%) та у 40 обстежених (25,5%) виявлене вірусне навантаження >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин.

Аналіз розподілу вірусного навантаження до ступеня важкості ЦІН показав, що у трьох групах переважає кількісне значення 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин (41,4%): при ЦІН-I цей показник спостерігався у 46,8%, при ЦІН-II – у 39,6 та при ЦІН-III – у 33,3%.

Розподіл жінок з ЦІН-I, асоційованої з ПВІ в залежності від форми безпліддя та вірусного навантаження (абс. ч,%)

Форми безпліддя	Копій Ig ВПЛ/10 ⁵ клітин						Всього (n=62)	
	<3 (n=22)		3-5 (n=29)		>5 (n=11)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первинне безпліддя								
Гормональне	2	9,1	4	13,8	2	18,2	8	12,9
Трубне	1	4,5	4	13,8	1	9,1	6	9,7
Перитонеальне	2	9,1	3	10,3	2	18,2	7	11,3
Маткове	1	4,5	0	0,0	0	0,0	1	1,6
Поєднане	1	4,5	3	10,3	1	9,1	7	11,3
Вторинне безпліддя								
Гормональне	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Трубне	6	27,2	10	34,4	4	36,4	20	32,3
Перитонеальне	6	27,2	4	13,8	0	0,0	10	16,1
Маткове	1	4,5	0	0,0	0	0,0	1	1,6
Поєднане	2	9,1	1	3,4	1	9,1	2	3,2

Зі 157 жінок з ЦІН, асоційованою з ПВІ виявлені наступні форми безпліддя: найбільше випадків – 77 (49,0%) припадало на трубне безпліддя, серед яких жінок з ЦІН-I було 26 (41,9%), з ЦІН-II – 28 (52,8%) та ЦІН-III – 20 (47,6%), на другому місці – перитонеальне безпліддя, яке встановлено у 39 жінок (24,8%) від загальної кількості. В даній групі жінок з ЦІН-I було 17 (27,4%), з ЦІН-II – 12 (22,6%), з ЦІН-III – 8 (19,0). На гормональне безпліддя припало 14 випадків (8,9%), з яких жінок з ЦІН-I – 8 (12,9%), з ЦІН-II – 3 (5,7%), з ЦІН-III – 7 (16,7%). Найменша кількість – 2 випадки (1,3%) належала матковому безпліддю, яке спостерігалось у двох жінок з ЦІН-I. Поєднана форма інфертильності встановлена у 25 пацієток (15,9%), серед яких жінок з ЦІН-I було 9 (14,5%), з ЦІН-II – 10 (18,9%) та з ЦІН-III – 7 (16,7%).

Таблиця 1.

Первинна форма безпліддя при ЦІН, асоційованої з ПВІ спостерігалася у 91 жінки (58%), з яких пацієток з ЦІН-I було 29 (46,8%), з ЦІН-II – 26 (49,1%), з ЦІН-III – 36 (85,7%).

Серед первинних форм безпліддя найбільша частка припадає на трубне (50%), яке виявлено у жінок з ЦІН-II, асоційованої з ПВІ (p<0,05) у порівнянні з показниками першої та третьої групи досліджень, значно нижчий в даній групі показник гормонального безпліддя – 7,7%. Гормональна форма безпліддя при ЦІН-I вища у 3,6 рази, при ЦІН-III у 2,5 рази (p<0,05) за показник при ЦІН-II. Найменший показник характерний для маткового безпліддя – 1,1%.

На відміну від первинного безпліддя, при вторинному гормональне безпліддя зустрічається в одній пацієнтки (1,5%). Домінуючою вторинного безпліддя формою є трубне безпліддя, яке при ЦІН-I виявляли у 60,6%, при ЦІН-II – у 55,2% та при ЦІН-III – у 100% випадків. На другому місці є перитонеальне безпліддя, яке спостерігали в пацієток з ЦІН-I (30,3%) та ЦІН-II (25,9%).

Таблиця 2.

Розподіл жінок з ЦІН-II, асоційованої з ПВІ в залежності від форми безпліддя та вірусного навантаження (абс. ч,%)

Форми безпліддя	Копій Ig ВПЛ/10 ⁵ клітин						Всього (n=53)	
	<3 (n=17)		3-5 (n=21)		>5 (n=15)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первинне безпліддя								
Гормональне	0	0,0	1	4,8	2	13,3	3	5,7
Трубне	6	35,3	8	38,1	6	40,0	20	37,7
Перитонеальне	2	11,8	4	19,0	3	20,0	9	16,9
Маткове	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	3	17,6	2	9,5	1	6,7	6	11,3
Вторинне безпліддя								
Гормональне	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Трубне	5	29,4	3	14,3	2	13,3	10	18,9
Перитонеальне	0	0,0	2	9,5	1	6,7	3	5,7
Маткове	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	1	5,9	1	4,8	0	0,0	2	3,8

Аналіз розподілу форм безпліддя в залежності від вірусного навантаження ВПЛ високого канцерогенного ризику показав, що показник <3 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин найчастіше виявляли при ЦІН-I з перитонеальним безпліддям, що складає 36,4%. Вірусне навантаження 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин переважає (48,3%) при трубному безплідді, у групі пацієток з максимальним показником вірусного навантаження (>5 Копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин) найбільша частка (45,5%) припадає також на трубне безпліддя.

При ЦІН-II найбільший відсоток усіх варіантів вірусного навантаження ВПЛ припадає на трубне безпліддя: показник <3 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин становить

64,7%, 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин – 52,4%, >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин виявлений у 53,3% пацієток. У 13,3% жінок з ВПЛ високого онкогенного ризику з вірусним навантаженням >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ виявлено гормональне безпліддя. При поєднаній формі безпліддя, а саме трубно-перитонеальній, частіше виявляли мінімальне вірусне навантаження ВПЛ – 23,3%. Перитонеальне безпліддя характеризувалося наявністю рівномірних показників між вірусним навантаженням від 3 до 5 та >5 копій Ig ВПЛ/10⁵.

При ЦІН-III, як і в попередній групі дослідження, домінує трубне безпліддя (p<0,05) незалежно від вірусного навантаження: <3 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин виявили у 38,5% жінок, 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин – у 46,7%, >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ клітин встановлено у 57,1% пацієток. В даній групі зростає частка гормонального безпліддя з найвищим (26,7%) відсотком жінок в яких ідентифікований ВПЛ з навантаженням 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵. У жінок з перитонеальною формою безпліддя при ЦІН-III, що складає 21,4%, виявлено вірусне навантаження >5 копій Ig ВПЛ/10⁵.

Розподіл жінок з ЦІН-I, асоційованої з ПВІ в залежності від типу безпліддя та вірусного навантаження показав, що найбільшу частку (36,4%) складає вторинне трубне безпліддя з вірусним навантаженням >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ (табл. 1).

При ЦІН-II серед первинного безпліддя переважає частка пацієток з трубною формою безпліддя, з яких найбільше виявлено жінок (40%) з вірусним навантаженням >5 копій Ig ВПЛ/10⁵, 35,3% – з вірусним навантаженням <3 копій Ig ВПЛ/10⁵, 38,1% жінок з вірусним навантаженням 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵. При вторинній формі безпліддя також переважає трубне, але з переважною часткою жінок (29,4%) з вірусним навантаженням <3 копій Ig ВПЛ/10⁵. Гормональна форма безпліддя в даній групі не виявлена (табл. 2).

При ЦІН-III, асоційованої з ПВІ високий показник вірусного навантаження (>5 копій Ig ВПЛ/10⁵) відмічався при первинній формі трубного безпліддя, що складає 35,7%, а у пацієток з вірусним навантаженням 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ даний тип безпліддя спостерігався у 33,3%. Аналіз вірусного навантаження у пацієток з вторинним безпліддям показав також переважання трубного безпліддя: <3 копій

Таблиця 3.

Розподіл жінок з ЦІН-III, асоційованої з ПВІ в залежності від форми безпліддя та вірусного навантаження (абс. ч,%)

Форми безпліддя	Копій Ig ВПЛ/10 ⁵ клітин						Всього (n=42)	
	<3 (n=13)		3-5 (n=15)		>5 (n=14)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первинне безпліддя								
Гормональне	1	7,7	3	20,0	2	14,3	6	14,3
Трубне	3	23,1	5	33,3	5	35,7	13	31,0
Перитонеальне	1	7,7	2	13,3	2	14,3	5	11,9
Маткове	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	4	30,8	1	6,7	1	7,1	6	14,3
Вторинне безпліддя								
Гормональне	0	0,0	1	6,7	0	0,0	1	2,4
Трубне	2	15,4	2	13,3	3	21,4	7	16,7
Перитонеальне	1	7,7	1	6,7	1	7,1	3	7,1
Маткове	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	1	7,7	0	0,0	0	0,0	1	2,4

Ig ВПЛ/10⁵ виявили у 15,4%, 3-5 копій Ig ВПЛ/10⁵ – 13,3% та >5 копій Ig ВПЛ/10⁵ діагностовано у 21,4% пацієток (табл. 3).

Отримані результати дають можливість стверджувати, що у обстежених пацієток в розвитку диспластичного процесу шийки матки має значення інфекційний фактор, а саме асоціації мікроорганізмів з наявністю ВПЛ високошвидкісного онкогенного потенціалу з вірусним навантаженням >3 Ig ВПЛ/10⁵ клітин.

Висновок. Отже, при розподілі форм безпліддя у пацієток з ЦІН, асоційованою з ПВІ виявлено домінування трубного безпліддя з наявністю вірусного навантаження 3-5 та >5 копій Ig ВПЛ/10⁵, що дозволяє розцінювати ВПЛ як одну з вагомих причин порушеної репродуктивної функції.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є пошук ефективної комплексної терапевтичної тактики ведення жінок з безпліддям, у яких діагностовано цервікальну інтраепітеліальну неоплазію, асоційовану з папіломавірусною інфекцією.

Література

- Гаспаров А. С. Клиника, диагностика бесплодия у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий / А. С. Гаспаров, А. А. Летучих, Е. Г. Хилькевич // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сб. науч. материалов. – М., 2001- 2002. – Т. 1, № 1. – С. 143-145.
- Гинзбург Б. Г. Влияние некоторых вирусных инфекций на частоту репродуктивных потерь, внутриутробное и постнатальное развитие ребенка / Б. Г. Гинзбург // Проблемы репродукции. – 2011. – № 4. – С. 84-90.
- Глазкова Л. К. Инфекции, передаваемые половым путем и бесплодие. Современные подходы к лечению бесплодия / Л. К. Глазкова // Сборник науч. тр. – Екатеринбург, 2002. – С. 30-31.
- Иммунные и генетические факторы нарушения репродуктивной функции, ассоциированные с урогенетальной хламидийной инфекцией у человека / К. И. Плахова, М. Р. Рахматулина, Н. В. Фриго [и др.] // Vestn Dermatol Venerol. – 2010. – № 6. – С. 39 – 45.

5. Инфекционная патология половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е. Б. Рудакова, С. И. Семенченко, О. Ю. Панова [и др.] // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 3 – 5.
6. Клинико-диагностическое значение исследования спектра инфекций при трубно-перитонеальном бесплодии / Н. Б. Захарова, И. А. Салов, Д. А. Новичков [и др.] // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов. – М., 2008. – С. 359-360.
7. Клинышкова Т. В. Трубно-перитонеальное бесплодие на фоне восходящей хламидийной инфекции / Т. В. Клинышкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 35-39.
8. Кравчук І. В. Методи лікування патології шийки матки папіломавірусної етіології / І. В. Кравчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, №4 (434). – с. 110-113.
9. Крутова В. А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия / В. А. Крутова, Б. Г. Ермошенко, С. А. Галустян // Проблемы репродукции. – 2009. – № 2. – С. 37-43.
10. Маркін Л. Б. Трубно-перитонеальна безплідність: сучасні тенденції / Л. Б. Маркін, Т. Ю. Мартин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – Том 72, № 4. – С. 169-174.
11. Мелехова Н. Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции Н. Ю. Мелехова. – Смоленск, 2008. – 46 с.
12. Мелехова Н. Ю. Папилломавирусное поражение шейки матки в клинике женского бесплодия / Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян, Н. Н. Кондратенко // Материалы III Российского форума «Мать и дитя». – 2001. – С. 350-351.
13. Особливості психологічного статусу безплідних жінок, включених до програми ДРТ / В. К. Чайка [и др.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 4. – С. 190
14. Патологічна структура шийки матки залежно від інфекційного агента у хворих репродуктивного віку з вторинною аменореєю / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропортвелян, Н. В. Півнева [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 116-119.
15. Прилепская В. Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В. Н. Прилепская, Н. И. Кондриков, Т. Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 80-82.

УДК 618.177+618.146+616.98

АНАЛІЗ БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК З ЦЕРВІКАЛЬНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З ПАПІЛОМА ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Кіндратів Е. О.

Резюме. Розподіл жінок з ЦІН-I, асоційованої з ПВІ в залежності від типу безпліддя та вірусного навантаження показав, що найбільшу частку (36,4%) складає вторинне трубне безпліддя з вірусним навантаженням >5 копій Іg ВПЛ/10⁵. При ЦІН-II серед первинного безпліддя переважає частка пацієнток з трубною формою безпліддя, з яких найбільше виявлено жінок (40,0%) з вірусним навантаженням >5 копій Іg ВПЛ/10⁵, 35,3% – з вірусним навантаженням <3 копій Іg ВПЛ/10⁵, 38,1% жінок з вірусним навантаженням 3-5 копій Іg ВПЛ/10⁵. При вторинній формі безпліддя також переважає трубне, але з переважною часткою жінок (29,4%) з вірусним навантаженням <3 копій Іg ВПЛ/10⁵. При ЦІН-III, асоційованій з ПВІ високий показник вірусного навантаження (>5 копій Іg ВПЛ/10⁵) відмічався при первинній формі трубного безпліддя, що складає 35,7%, а у пацієнток з вірусним навантаженням 3-5 копій Іg ВПЛ/10⁵ даний тип безпліддя спостерігався у 33,3%. Аналіз вірусного навантаження у пацієнток з вторинним безпліддям показав також переважання трубного безпліддя: <3 копій Іg ВПЛ/10⁵ виявили у 15,4%, 3-5 копій Іg ВПЛ/10⁵ – 13,3% та >5 копій Іg ВПЛ/10⁵ діагностовано у 21,4% пацієнток.

Таким чином, при розподілі форм безпліддя у пацієнток з ЦІН, асоційованою з ПВІ виявлено домінування трубного безпліддя з наявністю вірусного навантаження 3-5 та >5 копій Іg ВПЛ/10⁵, що дозволяє розцінювати вірус папіломи людини як одну з вагомих причин порушеної репродуктивної функції.

Ключові слова: безпліддя, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, вірус папіломи людини.

УДК 618.177+618.146+616.98

АНАЛИЗ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кіндратів Э. А.

Резюме. Распределение женщин с ЦИН-I, ассоциированной с ПВИ в зависимости от типа бесплодия и вирусной нагрузки показал, что наибольшую долю (36,4%) составляет вторичное трубное бесплодие с вирусной нагрузкой >5 копий Іg ВПЧ/10⁵. При ЦИН-II среди первичного бесплодия преобладают пациентки с трубной формой бесплодия, из которых больше всего выявлено женщин (40,0%) с вирусной нагрузкой >5 копий Іg ВПЧ/10⁵, 35,3% – с вирусной нагрузкой <3 копий Іg ВПЧ/10⁵, 38,1% женщин с вирусной нагрузкой 3-5 копий Іg ВПЧ/10⁵. При вторичной форме бесплодия также преобладает трубное, но с преобладающей долей женщин (29,4%) с вирусной нагрузкой <3 копий Іg ВПЧ/10⁵. При ЦИН-III, ассоциированной с ПВИ высокий показатель вирусной нагрузки (>5 копий Іg ВПЧ/10⁵) отмечался при первичной форме трубного бесплодия и составляет 35,7%, а у пациенток с вирусной нагрузкой 3-5 копий Іg ВПЧ/10⁵, данный вид бесплодия наблюдался у 33,3%. Анализ вирусной нагрузки у пациенток с вторичным бесплодием показал также преобладание трубного бесплодия: <3 копий Іg ВПЧ/10⁵ обнаружили в 15,4%, 3-5 копий Іg ВПЧ/10⁵ – 13,3% и >5 копий Іg ВПЧ/10⁵ диагностировано у 21,4% пациенток.

Таким образом, при распределении форм бесплодия у пациенток с ЦИН, ассоциированной с ПВИ выявлено доминирование трубного бесплодия с наличием вирусной нагрузки 3-5 и >5 копий Іg ВПЧ/10⁵, что позволяет расценивать вирус папилломы человека как одну из весомых причин нарушенной репродуктивной функции.

Ключевые слова: бесплодие, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека

UDC 618.177+618.146+616.98

ANALYSIS OF INFERTILITY IN WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA, ASSOCIATED WITH PAPILLOMA VIRAL INFECTION

Kindrativ E. O.

Abstract. Among the causes of female infertility prominent place occupied inflammatory diseases of internal genital organs. In the modern period are so important persistent forms of chronic viral infection, in particular the role of human papillomavirus.

The aim of the investigation was to analyze of infertility in women with the cervical intraepithelial neoplasia that associated with HPV infection.

To detect HPV, as the most sensitive method, applied PCR with hybrid-fluorescent detection in real time (Real-Nime PCR) using a set of reagents (PCR – kit «AmlySens HPV WRC screen-titer-FL», production CRI of Epidemiology Ministry of Health, Russian Federation). Identified the DNA of HPV for 12th types with high cancerogenic risk (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 types).

With 157 women with CIN associated with HPV found the following forms of infertility: most cases – 77 (49,0%) accounted for tubal infertility, including women with CIN-I was 26 (41,9%) of CIN II – 28 (52,8%) and CIN III-20 (47,6%), in second place – peritoneal infertility, which is set in 39 women (24,8%) of the total. In the group of women with CIN-I was 17 (27,4%) of CIN II – 12 (22,6%), CIN-III – 8 (19,0%). Hormonal infertility has 14 cases (8,9%), of which women with CIN-I – 8 (12,9%) of CIN II – 3 (5,7%) with CIN-III – 7 (16,7%). The smallest number – 2 cases (1,3%) belonged to the uterine infertility and observed in two women with CIN-I. The combined form infertility was in 25 patients (15,9%), including women with CIN-I: 9 (14,5%), CIN II: 10 (18,9%) and CIN-III: 7 (16,7%).

Primary infertility in the form with CIN associated with HPV observed in 91 women (58%), including patients with CIN-I were 29 (46,8%) of CIN II: 26 (49,1%), with a CIN-III: 36 (85,7%). Among the primary forms of infertility most biggest part is for the tubal infertility (50%), which is found in women with CIN II associated with HPV ($p < 0,05$) compared to the first and third group of studies. Significantly lower in this group is the ranking of hormonal infertility – 7,7%. The lowest ranking typical for the uterine type of infertility – 1,1%.

Unlike the primary infertility, during the secondary infertility a hormonal type found in one patient (1,5%). The dominant is the tubal infertility, which with CIN-I detected 60,6% with CIN II 55,2% and with CIN-III 100% of cases. In second place is the peritoneal infertility, which is observed in patients with CIN-I (30,3%) and CIN II (25,9%).

The distribution of women with CIN-I associated with HPV, depending on the type of infertility and viral load showed that the largest share (36,4%) has a secondary tubal infertility with viral load > 5 copies of Ig HPV / 10^5 . CIN II – among a primary infertility is dominant share of patients with tubal infertility shape, most of which were women (40%) with viral load > 5 copies of Ig HPV / 10^5 , 35,3% – with viral load < 3 copies Ig HPV / 10^5 , 38,1% of women with viral load Ig 3-5 copies of Ig HPV / 10^5 . The secondary infertility form has also dominated tubal infertility, but with an overwhelming share of women (29,4%) with viral load < 3 copies of Ig HPV / 10^5 . CIN-III associated with HPV has high rate of viral load (> 5 copies of Ig HPV / 10^5) observed in the primary form of a tubal infertility and is 35,7% and on the second place, this type of infertility (33,3%) are in patients with viral load 3-5 copies of Ig HPV / 10^5 .

Analysis of viral load in patients with secondary infertility also showed the prevalence of tubal infertility: < 3 copies of Ig HPV / 10^5 was found in 15,4%, 3-5 copies of Ig HPV / 10^5 – 13,3% and > 5 copies of Ig HPV / 10^5 diagnosed in 21,4% of patients.

Thus, analysis of the distribution of forms infertility in patients with CIN associated with PVI showed dominance of tubal infertility about viral load with the presence of 3-5 and > 5 copies of Ig HPV / 10^5 that allows regarded HPV as one of the important causes of impaired reproductive function.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 08.10.2015 р.