

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО СИМПОЗИУМА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного»

16-17 мая 2013 года
г. Винница

УДК: 618.16-006.52-036.22

Епідеміологія та фактори ризику папіломавірусної інфекції шийки матки

Х.В. Зарічанська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Визначено частоту вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого ступеня онкогенності серед жіночої популяції. Встановлено основні фактори ризику інфікування та прогресування папіломавірусної інфекції генітальної локалізації. Вивчено імунний статус жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності. *Ключові слова.* вірус папіломи людини, папіломавірусна інфекція, шийка матки, епідеміологія, фактори ризику.

Останнім часом в усьому світі (в тому числі в Україні) спостерігається підвищення частоти вірусного ураження урогенітального тракту. Серед вірусних захворювань на особливу увагу заслуговує папіломавірусна інфекція (ПВІ) генітальної локалізації, що зумовлено значним поширенням вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого ступеня онкогенності, частота якого становить 15,8% від усіх хворих з інфекціями, які передаються статевим шляхом (ІПСШ) [1, 3].

Соціальна значущість ПВІ полягає у етіологічній причині розвитку раку шийки матки [1, 3]. Згідно з літературними даними [1, 3], у 95% плоскоклітинного раку шийки матки виявляється ДНК ВПЛ.

Захворювання розвивається повільно і виявляється через десятиліття від моменту інфікування ВПЛ. Результати вивчення епідеміології та факторів ризику ПВІ шийки матки незначні та іноді суперечливі, що визначає необхідність подальшого вивчення епідеміології та пошуку факторів ризику даної патології.

Мета дослідження: вивчити епідеміологію та фактори ризику папіломавірусної інфекції шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено вивчення частоти ВПЛ високого ступеня онкогенності у 220 жінок різного віку (від 16 до 50 років), які були розділені на дві групи. До I групи увійшли 160 жінок віком від 16 до 35 років. У II групу – 60 жінок віком від 35 до 50 років. У двох групах ВПЛ високого ступеня онкогенності було виявлено у 77 жінок (35,0%).

Комплексне обстеження пацієнток полягало в загальноклінічному обстеженні, гінекологічному огляді, ультразвуковому дослідженні органів малого таза, бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні мікробіоценозу піхви та шийки матки, цитологічному обстеженні, кольпоскопії.

Діагностику вірусної інфекції проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу, прямим імунофлюоресцентним методом у зскрібках зі слизових оболонок каналу шийки матки та сечівника.

Для визначення функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моноцитів і нейтрофілів гранулоцитів периферійної крові) використовували загальноприйняті методи дослідження киснезалежної та поглинальної активності [7]. Визначали показник фагоцитозу (ПФ), фагоцитарне число (ФЧ), за різницею між показниками спонтанного і стимульованого НСТ-тесту отримували функціональний резерв (ФР) фагоцитів. Вивчення лімфоцитарних субпопуляцій: Т-СДЗ+, Тхелп. (СДЗ/4), Т-цитотоксичних (СДЗ/8+), Т-клітин NK (СДЗ/16/56+), активованих Т-лімфоцитів (СДЗ/HLA – DR+), циркулюючі імунотоксини у крові проводили методом двокольорової проточної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл. Кількісне визначення імуноглобулінів А, М, G здійснювали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі із застосуванням антисироваток відповідної специфічності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено вивчення частоти ВПЛ високого ступеня онкогенності у 220 жінок різного віку (від 16 до 50 років), які були розділені на дві групи. До I групи увійшли 160 жінок віком від 16 до 35 років. До II групи – 60 жінок віком від 35 до 50 років. У двох групах ВПЛ високого ступеня онкогенності було виявлено у 77 жінок (35,0%).

За відсутності диспластичних змін багатошарового плоского епітелію (БПЕ) шийки матки (кольпоцитологічне та патоморфологічне обстеження) частота інфікування ВПЛ високого ступеня онкогенності становила 16,0% (у жінок I групи – 18,0%, II групи – 29,0%).

Згідно з літературними даними частота виявлення ВПЛ збільшується під час обстеження жінок із різною патологією шийки матки, особливо за наявності диспластичних змін БПЕ різного ступеня важкості [2, 6].

Під час обстеження 220 жінок (I та II групи) дисплазію БПЕ виявлено у 72 (32,7%). Частота виявлення ВПЛ високого ступеня онкогенності серед цих жінок становить 51,0%

Таблиця 1

Показники клітинного та гуморального імунітету

Показники	Основна група, n=40	Контрольна група, n=20
Лейкоцити (тис. в 1 мкл)	4,0±0,29	5,4±0,26
Лімфоцити, %	31,0±2,7	35,1±2,9
Лімфоцити (тис. в 1 мкл)	1,35±0,15	1,95±0,16
Фагоцитоз, %	56,0±2,6	70,6±2,2
Т-лімфоцити, %	51,1±2,5	61,1±1,8
Т-активні лімфоцити, %	31,1±2,8	35,1±2,2
В-лімфоцити, %	13,8±2,6	14,1±2,1
О-нульві лімфоцити, %	20,0±3,2	18,1±3,6
Ig A, мг %	164,2±12,4	184,3±12,6
IgG, мг %	1277,3±46,1	1127,3±66,1
IgM, мг %	113,1±17,7	103,1±15,7
IgG/ Ig M	14,5	12,5

(в I групі – 65,0%, у II – 35,0%). У 13 випадках при дисплазії БПЕ (CIN I-II) вірус не виявлено. Персистенція ПВІ у I групі спостерігалась у 5 випадках незважаючи на проведену терапію (системне та місцеве лікування).

Проведений аналіз показників статевого статусу не виявив статистично достовірних розбіжностей щодо віку початку статевого життя серед жінок із проявами ПВІ 16±1,0 року та неінфікованих ВПЛ – 17,5±1,6 року. Жінки, інфіковані ВПЛ високого ступеня онкогенності, почали статеве життя до 18 років. Поява диспластичних змін БПЕ шийки матки виникає через 8,3±1,3 року. Наявність фонові патології шийки матки у жінок віком старше 22 років необхідно враховувати як фактор, що сприяє виникненню ВПЛ.

Частота виявлення ПВІ у жінок, які мали 3 і більше статевих партнерів (у I групі – 88 (40,0%), у II – 21 (35,0%)). Серед жінок, які мали менше 2 статевих партнерів (у I групі – 35 (15,9%), у II – 11 (6,6%)). Наведені дані носять суб'єктивний характер, оскільки не всі жінки змогли назвати точну кількість статевих партнерів.

ВПЛ високого ступеня онкогенності у неодружених жінок I групи виявлено у 30,0%. Серед неодружених та розлучених жінок II групи – 35,0%, серед розлучених – 65,0%. Таким чином, статеві контакти відіграють важливу роль в інфікуванні ВПЛ високого ступеня онкогенності незалежно від віку жінки.

Щодо методів контрацепції, то в I групі: перерваний статевий акт (35,0%), презерватив (25,0%), гормональна контрацепція (15,0%), інші методи (12,0%).

Серед методів контрацепції у жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності переважали методи контрацепції, які не забезпечували захист від ППСП (перерваний статевий акт, комбіновані оральні контрацептиви – КОК): I група – 28,0%, у II – 36,0%. Частота інфікування ВПЛ високого ступеня онкогенності найменша у жінок, які використовували презервативи: I група – 3,6%; II – 6,6%.

Отримані результати свідчать про те, що використання презерватива попереджує інфікування ПВІ [1, 5].

Практично у всіх жінок із патологією шийки матки, асоційованої з ВПЛ високого ступеня онкогенності, наявні порушення вагінальної мікрофлори, зниженням кількості лакто- та біфідобактерій, наявністю умовно-патогенних мікроорганізмів. Вагінальний кандидоз спостерігали у 35,0%, трихомоніаз – у 6,0%, бактеріальний вагіноз – у 7,0%.

При вивченні мікрофлори каналу шийки матки у жінок із патологією шийки матки, асоційованої з ВПЛ високого

ступеня онкогенності: Chlamidia trachomatis – 20,0%; Ureaplasma urealyticum – 45,0%; Micoplasmahominis 15,0%; вірус герпесу 2-го типу – 19,0%.

Таким чином, пердракові захворювання шийки матки перебігають на фоні порушень мікробіоценозу вагіни. У жінок із ВПЛ високого ступеня онкогенності виявляють бактеріальну та вірусну інфекцію. Лікування запального процесу та нормалізація мікрофлори вагіни є певною мірою профілактикою раку шийки матки.

Жінки, які курять, становили 28,0% (I група – 39,0%; II – 22,0%). ВПЛ високого ступеня онкогенності виявлено у 30,0% (I група – 44,0%; II – 18,0%). Отримані дані дозволяють віднести куріння до фактора ризику ПВІ, оскільки метаболіти тютюну виявляють у цервікальному слизі [3, 7].

Характеристика імунного статусу

Жінки з передраковою патологією шийки матки частіше хворіють на дитячі інфекційні захворювання. Високий інфекційний індекс у дитинстві спричинює зниження імунного захисту організму та високу частоту вірусної патології шийки матки [8, 10].

Було проведено вивчення Т- і В-клітинного та гуморального імунітету у 60 жінок. Основну групу склали 40 жінок з ВПЛ-інфекцією шийки матки. Контрольну групу склали 20 здорових жінок без вірусного ураження.

Зміни клітинного та гуморального імунітету жінок із ВПЛ-інфекцією шийки матки наведені у таблиці.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що у жінок із ВПЛ-інфекцією шийки матки наявні зміни в клітинній та гуморальній ланці імунітету. Відзначається зменшення загальної кількості лейкоцитів – 4,0±0,29 та 5,4±0,26 (p<0,05), зниження загального числа лімфоцитів – 1,35±0,15 – 1,95±0,16 тис. в 1 мкл та проценту фагоцитозу – 56,0±2,6 – 70,6±2,2 у порівнянні з контрольною групою. Зниження кількості Т-лімфоцитів та Т-активних лімфоцитів свідчить про дефіцит Т-клітинних популяцій. Недостатність В-клітинної популяції у жінок із ПВІ шийки матки менш виражена – 13,8±2,6 та 14,1±2,1 – порівняно з контрольною групою.

Кількість О-нульових лімфоцитів (20,0±3,2 – 18,1±3,6) дещо вища, ніж у здорових жінок. Зміни клітинного та гуморального імунітету у жінок із ПВІ шийки матки залежали від ступеня ураження шийки матки, та були найбільш виражені при поєднанні ПВІ шийки матки та дисплазії БПЕ.

Під час оцінювання показників гуморального імунітету виявлено зниження вмісту IgA та IgM у сироватці крові, хоча різниця не є статистично достовірною. Концентрація IgG дещо збільшена, але не виходить за межі статистичної достовірності. Відзначено суттєве збільшення співвідношення IgG/ IgM, що свідчить про хронічний імунодефіцитний стан.

Таким чином, ПВІ шийки матки перебігає на фоні імунологічної недостатності або спричиняє її виникнення. У жінок із CIN, ускладненою ПВІ, виявлено виражену дисфункцію клітинного імунітету. Скоріш за все, наявний імунодефіцит спричинює не лише інфікування, але й прогресування ВПЛ-інфекції шийки матки.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження встановило основні фактори ризику інфікування та прогресування ВПЛ-інфекції. Оцінювані факторів ризику свідчать про те, що маніфестні форми ВПЛ-інфекції виникають, як правило, внаслідок дії факторів:

- 1) соціальних;
- 2) інфекційних, пов'язаних із асоціацією з іншими запальними захворюваннями, що передаються статевим шляхом (ЗЗПСШ);
- 3) змінами імунного статусу.

До факторів ризику, що сприяють інфікуванню ВПЛ,

відносять ранній початок статевого життя, велику кількість статевих партнерів (більше 3) та їх часта зміна, відмова від бар'єрних методів контрацепції. До факторів прогресування ВПЛ-інфекції можна віднести куріння, супутні соматичні захворювання та ЗЗПСШ, зниження імунітету (збільшення співвідношення IgG/ Ig M більше 12).

Эпидемиологи и факторы риска папилломавирусной инфекции шейки матки
К.В. Заричанская

Определена частота вируса папилломы человека (ВПЧ) высокой степени онкогенности среди женской популяции. Установлены основные факторы риска инфицирования и прогрессирования папил-

ломавирусной инфекции генитальной локализации. Изучен иммунный статус женщин с ВПЧ высокой степени онкогенности.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, шейка матки, эпидемиология, факторы риска.

Epidemiology and risk factors human papillomavirus (HPV) of the cervix uteri
H.V. Zarichanska

Determined the frequency of human papillomavirus (HPV), a high degree of tumorigenicity among the female population. The main factors of risk of infection and progression papillomavirus infection genital localization. Studied the immune status of women with HPV high degree of tumorigenicity.

Key words: human papillomavirus (HPV), human papillomavirus infection, cervix uteri, epidemiology, risk factors.

Сведения об авторе

Заричанская Кристина Владимировна – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УДИР, 03150, г. Киев, ул. Арсенальная, 5; тел. (097) 943-73-08. E-mail: zarichanska@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александрова И.Н., Лишев А.А., Сафронникова Н.Р. и др. Папилломавирусная инфекция среди здоровых женщин. – Санкт-Петербурга // Вопр. онкол. – 2000. – Том 46, № 2. – С. 175–179.
2. Башмакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. // М.: Медицинская книга, – Н. Новгород: ВГМА. – 1999. – 16 с.
3. Гринь А.В., Ткачук Н.В., Штефан И.В., Исакова Л.М., Рымаренко В.Б. Характеристика спектра заболеваний, передающихся половым путем, у женщин с доброкачественными и диспластическими процессами шейки // Вестник ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – 1999. – № 3. – С. 31–35.
4. Кулаков В.И., Аполихина И.А., Прилепская В.Н., Гус А.И., Сухих Г.Т. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий у женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // Практическая гинекология. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 4–6.

5. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Минск: Выш. шк., 2000. – 368 с.
6. Fife K.N., Katz B.P., Roush J. Et al. Cancer-associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women // Am. J. Gynecol. – 1996. – Vol. 174. – P. 1487–1493.
7. Guerra B., De Simone P., Gabrielli S. Et al. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer // J. Reprod. Med. – 1998. – Vol. 43. – P. 647–653.
8. Management of dysplasias of the uterine cervix. Dysplasia of the cervix uteri. Comparative study of different treatments / Ed. by G. Cabezon, J. Toledo, J. Perez Dettoma // Rev. Med. Univ. Navarra (Spain). – Dec. 1980. – Vol. 24 (4). – P. 30–34.
9. Oster A.G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review // Int. J. Gynecol. Pathol. – 1993. – Vol. 12. – P. 186–192.
10. Premalignant lesions. Various aspects of the cervix uteri dysplasia / Ed. by R. M. Sanchez, E. Lope Ortiz, V. Ruiz Velasco // Ginecol. Obstet. Mex. (Mexico). – Nov. 1973. – Vol. 34 (203). – P. 515–533.

Статья поступила в редакцию 18.03.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НОВЫЙ МЕТОД ПОЗВОЛИТ ТОЧНО ОПРЕДЕЛЯТЬ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Существующие методики определения степени риска преждевременных родов у беременной женщины не очень точны. Из-за этого многие тысячи женщин во всем мире ежегодно подвергаются лечению, хотя не нуждаются в этом. Новый тест определяет риск очень точно.

Появление схваток не всегда приводит к преждевременным родам - такие схватки могут быть ложными и свидетельствовать о повышении тонуса матки, которая лишь готовится к родам. Медики называют такие кратковременные и нерегулярные схватки, ко-

торые могут появляться даже в середине периода гестации, "тренировочными".

Нередко точная диагностика таких схваток затруднена, и для того, чтобы застраховаться от неожиданностей, врачи госпитализируют беременных и назначают им лечение, хотя в 9 случаях из 10 тревога является ложной.

Врачи одной из лондонских клиник (Guy's and St Thomas' Hospital, London) разработали метод, который позволяет в течение не более 10 минут определить, есть ли повод для беспокойства или тревога является ложной.

Исследователи научились с высокой точностью определять уровень особого белка фетального фибронектина (fFN), наличие которого в организме беременной в больших количествах безошибочно свидетельствует о том, что в течение ближайших 2-х недель у нее могут начаться преждевременные роды.

Для проведения анализа достаточно взять мазок с шейки матки.

Кроме того, новый метод существенно дешевле своих предшественников.

Источник:

<http://www.health-ua.org>