

ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.2:616.36-002-022-084

**Неродо Г.А., Зыкова Т.А., Дурицкий М.Н., Сустретов В.А., Никитина В.П.,
Меньшенина А.П., Богомолова О.А., Крузе П.А.****ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ
ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА**ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
344037, г. Ростов-на-Дону

Высокая заболеваемость инфекциями, передающимися половым путём (ИППП), поражение в основном населения репродуктивного возраста, последствия, влияющие на здоровье людей и их потомство, обуславливают интерес к проблеме изучения их этиологической структуры и закономерностей распространения. Методом ПЦР в реальном времени определяли ДНК возбудителей ИППП у пациентов с воспалительными и онкологическими заболеваниями урогенитального тракта. Было установлено, что 55,4% пациентов (64,6% женщин и 35,0% мужчин) инфицированы возбудителями из группы ИППП, микст-инфекции составили 53,0; 54,9 и 45,5% соответственно. Показатель распространённости *C. trachomatis* в общей когорте обследуемых равен 2,2%. Обнаружены возрастные и гендерные различия частоты выявления ДНК возбудителей ИППП. ДНК *C. trachomatis* и вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов чаще регистрировалась у мужчин, ДНК *U. parvum/urealyticum*, *G. vaginalis*, *M. hominis*, *Candida spp.* и цитомегаловируса – у женщин. У всех пациентов с онкологическими заболеваниями отмечено снижение количества общей бактериальной массы и лактобактерий. У женщин этой группы показатель общей распространённости урогенитальных инфекций в 1,4 раза ниже, чем в группе с воспалительными патологиями, частота микст-инфекций практически не отличается (52,9 и 55,2% соответственно), а уровень выявления ДНК вируса папилломы человека на фоне ИППП, напротив, в 1,7 раза выше. У женщин в менопаузальном периоде общая распространённость возбудителей ИППП и частота микст-инфекций были ниже, чем у пациенток репродуктивного возраста.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путём; ПЦР в реальном времени; распространённость урогенитальных инфекций; *Chlamydia trachomatis*; вирус простого герпеса; вирус папилломы человека; опухоли репродуктивных органов.

Для цитирования: Неродо Г.А., Зыкова Т.А., Дурицкий М.Н., Сустретов В.А., Никитина В.П., Меньшенина А.П., Богомолова О.А., Крузе П.А. Изучение этиологической структуры заболеваний, передающихся половым путём, среди пациентов онкологического института. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018; 62(2): 68-75.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-2-68-75>

**Nerodo G.A., Zykova T.A., Duritskiy M.N., Sustretov V.A., Nikitina V.P.,
Men'shenina A.P., Bogomolova O.A., Kruze P.A.****THE EXPLORATION OF ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SEXUALLY
TRANSMITTED DISEASES IN PATIENTS OF ONCOLOGIC INSTITUTE**

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation

The attention to the problem of studying etiologic structure and patterns of prevalence of sexually transmitted infections is conditioned by their high morbidity, affection of population of reproductive age mainly and aftermath effecting health of people and their posterity. The polymerase chain reaction in real-time was applied to detect DNA of agents of sexually transmitted diseases in patients with inflammatory and oncologic diseases of urogenital tract. It was established that 55.4% of patients (64.6% females and 35.0% males) were infected by agents from group of sexually transmitted diseases. The mixed infections made up to 53.0% (54.9% females and 45.5% males). The index of prevalence of *C. trachomatis* in total cohort of examined individuals is equal to 2.2%. The age and gender differences were established concerning rate of detection of DNA of agents of sexually transmitted diseases. The DNA of *C. trachomatis* and viruses of herpes simplex type I and II was registered more often in males and the DNA of *U. parvum/urealyticum*, *G. vaginalis*, *M. hominis*, *Candida spp.* and cytomegalovirus – in females. The decreasing of amount of total bacterial mass and lactobacteria was established in all female patients with oncologic diseases. In females of this group the index of total prevalence of urogenital infections is 1.4 times lower than in group with inflammatory pathologies. The rate of mixed infections has factually no differences

Для корреспонденции: Зыкова Татьяна Алексеевна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией вирусологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону. E-mail: tatiana2904@yandex.ru

(52.9% and 55.2% correspondingly) and the level of detection of DNA of virus of human papilloma against the background of sexually transmitted diseases on the contrary is 1.7 times higher. In females being in menopause period total prevalence of agents of sexually transmitted diseases and rate of mixed infections were lower than in female patients of reproductive age.

Key words: infections; sexually transmitted diseases; polymerase chain reaction in real-time; prevalence; urogenital infection; *Chlamydia trachomatis*; virus of herpes simplex; virus of human papilloma; tumors of reproductive organs.

For citation: Nerodo G.A., Zykova T.A., Duritskiy M.N., Sustretov V.A., Nikitina V.P., Men'shenina A.P., Bogomolova O.A., Kruze P.A. The exploration of etiological structure of sexually transmitted diseases in patients of oncologic institute. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 62 (2): 68-75. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-2-68-75>

For correspondence: Tat'yana A. Zykova, candidate of medical sciences, the head of laboratory of virology of the Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation. E-mail: tatiana2904@yandex.ru

Information about authors:

Nerodo G.A., <http://orcid.org/0000-0001-7726-6630>;
Zykova T.A., <http://orcid.org/0000-0001-5345-4872>;
Duritskiy M.N., <http://orcid.org/0000-0001-7912-6957>;
Sustretov V.A., <http://orcid.org/0000-0003-0024-776X>;
Nikitina V.P., <http://orcid.org/0000-0001-6842-6559>;
Men'shenina A.P., <http://orcid.org/0000-0002-7968-5078>;
Bogomolova O.A., <http://orcid.org/0000-0003-4230-8102>;
Kruze P.A., <http://orcid.org/0000-0002-0442-122X>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 01 October 2017

Accepted 24 October 2017

Введение

Проблема инфекционных заболеваний органов репродуктивной системы остаётся одной из самых актуальных как в России, так и за рубежом. Значительная роль в развитии данной патологии принадлежит инфекциям, передающимся половым путём (ИППП), а также ряду условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих мочеполовые пути. Половым путём передаются более 30 бактериальных, вирусных и паразитарных патогенных возбудителей. Согласно оценкам ВОЗ, ежегодно 357 млн людей в возрасте 15–49 лет заболевают 4 излечимыми ИППП, вызываемыми *Chlamydia trachomatis* (131 млн), *Neisseria gonorrhoeae* (78 млн), *Treponema pallidum* (6 млн) или *Trichomonas vaginalis* (142 млн). Столь же широка распространённость некоторых инфекций вирусного происхождения: 417 млн человек имеют вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2), а около 291 млн женщин – вирус папилломы человека (ВПЧ) [1]. В России также высок уровень заболеваемости ИППП, особенно уязвима возрастная группа населения от 15 до 39 лет [2, 3].

На сегодняшний день самой распространённой бактериальной ИППП в мире является уrogenитальный хламидиоз (УГХ) [4]. В США и Европе каждый год диагностируется более 3 млн новых случаев УГХ [5, 6]. При этом чаще всего он регистрируется среди молодых сексуально активных женщин до 24 лет, которые, как правило, к данно-

му возрасту ещё не реализовали полностью свою репродуктивную функцию, что определяет социальную значимость проблемы [7]. В США распространённость хламидийной инфекции (ХИ) в 2007–2012 гг. среди лиц 14–39 лет составляла 1,7%, широко варьируя в зависимости от возраста и расы (этнической принадлежности) [8, 9]. Длительно текущая ХИ в 17 раз повышает риск развития рака шейки матки [10].

Значительная часть случаев ИППП протекает бессимптомно или с невыраженной клинической симптоматикой. Как следствие этого процесса манифестация происходит уже на стадии развития осложнений. ИППП относятся к числу наиболее частых причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, могут приводить к воспалительным заболеваниям органов малого таза (ВЗОМТ). ВЗОМТ представляют собой целый комплекс заболеваний верхних отделов женских половых органов, включая разные комбинации эндометрита, сальпингита, tuboовариального абсцесса и тазового перитонита [11]. Более 85% случаев ВЗОМТ этиологически связаны с возбудителями ИППП [12]. В 30–40% случаев ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию, но в первую очередь обусловлены осложнённой урогенитальной инфекцией, вызываемой *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* [13]. Большинство ИППП негативно отражаются на репродуктивном здоровье как мужчин, так и женщин, хотя у женщин их последствия встречаются чаще и протекают

они в более тяжёлой форме, чем у мужчин. Риск бесплодия после 1-го перенесённого женщиной ВЗОМТ составляет 15–20%, после 3-го случая заболевания – 50–60% [14].

Инфекция, вызванная ВПГ-2, является ведущей причиной язв половых органов в развивающихся странах: в Африке к югу от Сахары им инфицированы 30–80% женщин и 10–50% мужчин, в Центральной и Южной Америке – 20–40% женщин, в развивающихся государствах Азии – 10–30% населения. В США распространённость ВПГ-2 у лиц в возрасте 14–49 лет составляет 19% [15].

По мнению ряда исследователей, изменения микробиоценоза влагалища способствуют повышению частоты инфицирования ВПЧ, в большинстве случаев при хроническом цервиците выявляется ассоциация нескольких инфекционных агентов [16]. Наличие ВПЧ у женщин с хроническим цервицитом увеличивает резистентность условно-патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам [17]. Инфекция, вызванная ВПЧ, ежегодно становится причиной около 500 тыс. случаев рака шейки матки и 240 тыс. летальных исходов [12]. Риск развития дисплазии и рака шейки матки резко повышается при сочетании ВПЧ с другими ИППП, а также изменениями баланса вагинальной микрофлоры [18].

Таким образом, высокая заболеваемость, поражение в основном населения репродуктивного возраста, последствия ИППП, влияющие на здоровье людей и их потомство, определяют интерес к этой проблеме. Изучение этиологической структуры и закономерностей распространения урогенитальных инфекций имеет важное медицинское и социальное значение.

Цель исследования – анализ частоты выявления различных возбудителей ИППП в зависимости от пола, возраста, наличия онкологической патологии у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в клинику-диагностическое отделение ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России.

Материал и методы

Исследование проводили в 2013–2015 гг. Всего обследовано 350 женщин 18–82 лет и 157 мужчин 18–93 лет с подозрением на онкологическую патологию урогенитального тракта. Возрастная структура пациентов была следующей: 18–25 лет – 11,4% (40) женщин и 12,7% (20) мужчин, 26–45 лет – 62,0% (217) и 42,0% (66), старше 45 лет – 26,6% (93) и 45,3% (71) соответственно.

Изучали мазки из влагалища и цервикального канала у женщин, мазки из уретры у мужчин.

Экстракцию ДНК из клинического материала выполняли с использованием набора реагентов «АмплиПрайм® ДНК-сорб-АМ» в соответствии с инструкцией производителя в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО-FL). Амплификацию и детекцию ДНК осуществляли ме-

тодом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени с применением наборов реагентов производства ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора «АмплиСенс® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® *U. parvum/U. urealyticum/M. hominis*-скрин-титр-FL», «АмплиСенс® *Gardnerella vaginalis*-FL», «АмплиСенс® *C. albicans/C. glabrata/C. krusei*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL», «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL», «АмплиСенс® CMV-скрин-FL», «АмплиСенс® HSV 1, 2-FL», «АмплиПрайм® Флороценоз-Бактериальный вагиноз».

Для количественного анализа проводили одно-временную амплификацию с детекцией для образцов ДНК, полученных из клинического материала, и ДНК-калибраторов. Количество ДНК обнаруженных микроорганизмов в образцах биологического материала рассчитывали в геномных эквивалентах/мл (ГЭ/мл).

Результаты исследований микробиоценоза у женщин интерпретировали следующим образом: как нормоценоз оценивали состояние, когда количество *Lactobacillus* соответствовало количеству *Bacteria*, а *Gardnerella* и/или *Atopobium* отсутствовали или встречались значительно реже *Lactobacillus*; как мезоценоз – когда число *Lactobacillus* было ниже числа *Bacteria*, а количество *Gardnerella/Atopobium* повышено; как анаэробный дисбиоз (баквагиноз) – когда число *Lactobacillus* было существенно снижено, а число *Gardnerella/Atopobium* значительно повышено; как дисбиоз неясного генеза – когда количество *Lactobacillus* было ниже количества *Bacteria*, а *Gardnerella/Atopobium* отсутствовали или встречались заметно реже *Lactobacillus*.

Статистическую обработку данных выполняли в соответствии с общепринятыми методами с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel и программного пакета STATISTICA 10.0. Для сравнения качественных признаков выборок применяли критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$; при уровне значимости $0,05 \leq p < 0,1$ отмечали тенденцию к достоверности.

Результаты

В результате проведения дополнительного комплексного обследования онкологическая патология органов женской репродуктивной системы была подтверждена у 20,3% (71) пациенток, хронические воспалительные заболевания (кольпит, эндоцервицит, вульвовагинит, хронический аднексит, уретрит) выявлены у 79,7% (279) больных. В группе обследуемых мужчин онкологическая патология не обнаружена, у всех пациентов диагностированы хронические воспалительные заболевания органов урогенитального тракта (уретрит, простатит, баланопостит).

При лабораторном обследовании у 55,4% больных (64,6% женщин и 35,0% мужчин) выявлены различные возбудители ИППП (табл. 1). Реже всего встречалась *N. gonorrhoeae* – 0,3% от общего числа обследуемых. У женщин частота выявления ДНК *S. trachomatis* составила: в возрастной группе 18–25 лет – 2,9%, 26–45 лет – 1,7%, старше 45 лет – также 1,7%; *M. genitalium* – 5,7; 0 и 1,5%, *T. vaginalis* – 2,9; 1,7 и 0% соответственно; ДНК *N. gonorrhoeae* обнаружена только в возрастной группе 26–45 лет. У мужчин ДНК *S. trachomatis* выявлена в возрастных группах 18–25 и 26–45 лет (18,2 и 3,1% случаев соответственно), *M. genitalium* отмечена только в средней возрастной группе (4,9%), *T. vaginalis* и *N. gonorrhoeae* – отсутствовали.

Из общего числа обследуемых с обнаруженными микроорганизмами сочетание нескольких возбудителей установлено у 53,0% больных (54,9% женщин и 45,5% мужчин). Как у женщин, так и у мужчин в абсолютном большинстве случаев микст-инфекций преобладающим было сочетание *U. parvum/urealyticum* и *G. vaginalis*, на 2-м месте по частоте регистрации у женщин – сочетание *U. parvum/urealyticum*, *G. vaginalis*, *Candida spp.* Другие сочетания возбудителей урогенитальных инфекций встречались в единичных случаях.

Частота половых инфекций снижалась с возрастом. У женщин 18–25 лет ДНК различных возбудителей ИППП обнаружена в 85,0%, в 26–45 лет – в 62,4%, а после 45 лет – в 52,7% случаев. У мужчин эти показатели составили 50,0; 37,9 и 28,2% соответственно. В то же время у женщин ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) чаще всего выяв-

лялась в возрастной группе 26–45 лет (19,3%), а ДНК *M. hominis* – одинаково часто в группах 18–25 (14,7%) и 26–45 лет (13,7%). У мужчин ДНК *M. genitalium* и ВПГ-1, 2 определялась только в группе 26–45 лет.

При сравнении распространённости возбудителей ИППП у женщин в репродуктивном (до 45 лет) и менопаузальном (после 45 лет) периодах установлено, что ДНК *S. trachomatis* у пациенток до 45 лет представлена в 1,9%, а после 45 лет – в 1,7% случаев, *U. parvum/urealyticum* – в 53,9 и 39,0%, *M. hominis* – 27,8 и 6,8%, *M. genitalium* – 0,9 и 1,5%, *T. vaginalis* – 1,9 и 0%, *G. vaginalis* – 50,0 и 36,0%, *N. gonorrhoeae* – 0,5 и 0%, *Candida spp.* – 18,8 и 7,1%, ЦМВ – 17,9 и 5,9%, ВПГ-1, 2 – 1,0 и 2,0% соответственно. Суммарная частота выявления возбудителей ИППП у женщин репродуктивного возраста составила 68,9%, тогда как в менопаузальном периоде – 52,7%, частота микст-ИППП равна 57,1 и 46,9% от общего числа инфицированных, а сочетание ВПЧ и других возбудителей урогенитальных инфекций зарегистрировано у 51,5 и 69,7% инфицированных соответственно.

Мы также сравнили распространённость ИППП (табл. 2) и нарушений микробиоценоза влагалища (табл. 3) у женщин с опухолевыми и инфекционно-воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы.

У всех пациенток с онкологической патологией отмечено снижение количества общей бактериальной массы и лактобактерий. На фоне нарушений микробиоценоза возбудители ИППП обнаружены у 83,3% больных, у 60,0% из них присутствовали 2 и более возбудителя.

Таблица 1

Распределение результатов исследований на ИППП по полу

Возбудители	Мужчины			Женщины			p	Всего		
	n	число положительных проб		n	число положительных проб			n	число положительных проб	
		абс.	%		абс.	%			абс.	%
<i>S. trachomatis</i>	75	3	4,0	289	5	1,7	> 0,05	364	8	2,2
<i>U. parvum/urealyticum</i>	145	27	18,6	307	154	50,2	0,000	452	181	40,0
<i>M. hominis</i>	144	3	2,1	283	34	12,0	0,001	427	37	8,7
<i>M. genitalium</i>	110	2	1,8	281	3	1,1	> 0,05	391	5	1,3
<i>T. vaginalis</i>	109	0	0	291	4	1,4	> 0,05	400	4	1,0
<i>G. vaginalis</i>	135	22	16,3	323	149	46,1	0,000	458	171	37,3
<i>N. gonorrhoeae</i>	137	0	0	261	1	0,4	> 0,05	398	1	0,3
ВПГ-1, 2	29	3	10,3	150	2	1,3	0,007	179	5	2,8
ЦМВ	60	0	0	101	14	13,9	0,002	161	14	8,7
<i>Candida spp.</i>	124	5	4,0	278	45	16,2	0,000	402	50	12,4
Всего ИППП	157	55	35,0	350	226	64,6	0,000	507	281	55,4
Микст-инфекция	55	25	45,5	226	124	54,9	> 0,05	281	149	53,0

Примечание. p – значимость различий между мужчинами и женщинами; в табл. 1–3: n – число исследованных проб.

Таблица 2

Результаты исследований на ИППП женщин с воспалительными и опухолевыми заболеваниями органов репродуктивной системы

Возбудители	Воспалительные заболевания			Онкологические заболевания			<i>p</i>	Всего		
	<i>n</i>	число положительных проб		<i>n</i>	число положительных проб			<i>n</i>	число положительных проб	
		абс.	%		абс.	%			абс.	%
<i>C. trachomatis</i>	220	4	1,8	69	1	1,4	> 0,05	289	5	1,7
<i>U. parvum/urealyticum</i>	257	132	51,4	50	22	44,0	> 0,05	307	154	50,2
<i>M. hominis</i>	234	29	12,4	49	5	10,2	> 0,05	283	34	12,0
<i>M. genitalium</i>	231	2	0,9	50	1	2,0	> 0,05	281	3	1,1
<i>T. vaginalis</i>	225	4	1,8	66	0	0	> 0,05	291	4	1,4
<i>G. vaginalis</i>	254	125	49,2	69	24	34,8	0,003	323	149	46,1
<i>N. gonorrhoeae</i>	212	1	0,5	49	0	0	> 0,05	261	1	0,4
ВПГ-1, 2	118	1	0,8	32	1	3,1	> 0,05	150	2	1,3
ЦМВ	81	13	16,0	20	1	5,0	> 0,05	101	14	13,9
<i>Candida spp.</i>	230	42	18,2	48	3	6,3	0,039	278	45	16,2
Всего ИППП	279	192	68,8	71	34	47,9	0,001	350	226	64,6
Микст-инфекция*	192	106	55,2	34	18	52,9	> 0,05	226	124	54,9
Микст-инфекция с ВПЧ**	209	44	21,1	71	24	33,8	0,030	280	68	24,3
Микст-инфекция с ВПЧ***	106	44	41,5	34	24	70,6	0,003	140	68	48,6

Примечание. * – сочетание нескольких возбудителей – от общего числа инфицированных ИППП; ** – сочетание одного или нескольких возбудителей с ВПЧ – от общего числа одновременно обследуемых на ВПЧ и другие ИППП; *** – сочетание одного или нескольких возбудителей с ВПЧ – от числа инфицированных ИППП; в табл. 2 и 3: *p* – значимость различий между группами с воспалительными и онкологическими заболеваниями.

У 54,5% женщин с воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы установлены нарушения микробиоценоза, а у 4,5% – промежуточное состояние микрофлоры влагалища. Различные возбудители ИППП в этой группе обследуемых выявлены в 63,6% случаев, у 67,9% инфицированных зарегистрированы 2 и более возбудителя. В обеих группах преобладали *U. parvum/urealyticum* и *G. vaginalis*. ДНК *C. trachomatis*, *M. genitalium* и ВПГ-1, 2 определялась только в группе пациенток с опухолевыми процессами, а *M. hominis* и ЦМВ – лишь при воспалительных заболеваниях.

Обсуждение

Взаимосвязь хронического воспаления и рака различной локализации на сегодняшний день не вызывает сомнений [19]. Считается, что именно протяжённое во времени хроническое воспаление, сопровождающееся устойчивым нарушением привычного клеточного метаболизма, может быть предпосылкой появления связанных с воспалением патологических состояний, в том числе опухолевых заболеваний [20]. Исследования, проведённые нами ранее, также подтверждают гипотезу об участии хронической ХИ в процессах онкогенеза, особенно на фоне гормональной дисфункции [21, 22].

Таблица 3

Нарушения микробиоценоза влагалища у женщин с воспалительными и опухолевыми заболеваниями органов репродуктивной системы

Состояние микробиоценоза влагалища	Число положительных проб						<i>p</i>
	онкологические заболевания (<i>n</i> = 24)		воспалительные заболевания (<i>n</i> = 88)		всего (<i>n</i> = 112)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Нормоценоз	0	0	36	41,0	36	32,1	0,000
Мезоценоз	0	0	4	4,5	4	3,6	> 0,05
Дисбиоз							
неясного генеза	12	50,0	20	22,7	32	28,6	0,008
Баквагиноз	12	50,0	28	31,8	40	35,7	0,099

В ходе настоящего исследования установлена широкая распространённость возбудителей из группы ИППП: ДНК одного или нескольких из них обнаружена у 64,6% женщин и 35,0% мужчин. Средняя частота регистрации ДНК *S. trachomatis* составила 2,2%. Далее по мере снижения распространённости следуют *M. genitalium* – 1,3%, *T. vaginalis* – 1,0%. Таким образом, выявлено доминирование *S. trachomatis* среди облигатно-патогенных микроорганизмов в общей когорте обследуемых, что полностью соответствует литературным данным [4]. Частота определения ДНК *S. trachomatis* в нашем исследовании совпадает с уровнем общей распространённости этого возбудителя в развитых странах [8].

ДНК *S. trachomatis* у мужчин выявлялась чаще, чем у женщин, а наиболее подверженными ХИ были лица обоих полов в возрасте 18–25 лет. Урогенитальная инфекция, вызванная *M. genitalium*, у женщин чаще всего регистрировалась в возрасте 18–25 лет, а у мужчин – в 26–45 лет. ДНК *T. vaginalis* и *N. gonorrhoeae* обнаружена только у женщин. Впрочем, различия эти не являлись достоверными ($p > 0,05$).

Нам удалось установить достоверные гендерные и возрастные различия только в распространённости условно-патогенных возбудителей. Из этой группы наиболее часто встречались *U. parvum/urealyticum* и *G. vaginalis* – как у женщин, так и у мужчин. ДНК *U. parvum/urealyticum* выявлена у 40,0%, а *G. vaginalis* – у 37,3% пациентов, далее следует *Candida spp.* – 12,4%, реже других определялась ДНК *M. hominis* – 8,7%. Частота всех перечисленных возбудителей и суммарная распространённость ИППП у женщин были достоверно выше, чем у мужчин.

Среди вирусных патогенов преобладал ЦМВ, его ДНК обнаружена у 8,7% обследуемых больных; ДНК ВПГ-1, 2 – лишь у 2,8%. Распространение вирусных патогенов также имело свои особенности: ДНК ВПГ-1, 2 в материале из урогенитального тракта в 7,9 раза чаще выявлялась у мужчин, а ДНК ЦМВ, напротив, отмечена только у женщин (разница достоверна). Оба возбудителя более часто регистрировались в средней возрастной группе (26–45 лет).

Нам представилось важным сравнить частоту инфицирования различными возбудителями из группы ИППП женщин в репродуктивном и менопаузальном периодах. Считается, что основой дистрофических изменений при менопаузе служит эстрогенная недостаточность. Отсутствие эстрадиола приводит к истончению или полному исчезновению поверхностного пласта гликогенсодержащих клеток и редукции сосудистой системы многослойного плоского эпителия, что становится причиной значительного увеличения частоты микротравм, трещин, мацераций кожи и слизистых наружных половых органов. Возникшие измене-

ния создают благоприятный фон для размножения патогенной и условно-патогенной микрофлоры, вызывающей длительно текущие хронические воспалительные процессы. Однако для исследуемых микроорганизмов такая закономерность не была установлена. ДНК большинства возбудителей из группы ИППП, а также микст-инфекции чаще обнаруживались у женщин репродуктивного возраста. Но интересен тот факт, что частота сочетанного выявления ДНК ВПЧ и возбудителей прочих урогенитальных инфекций среди лиц с ИППП, напротив, выше у пациенток в менопаузальном периоде.

У женщин с опухолевыми процессами в органах репродуктивной системы, по сравнению с группой пациенток с воспалительными заболеваниями, установлено незначительное преобладание частоты инфицирования *M. genitalium* (2,0% против 0,9%) и ВПГ-1, 2 (3,1% против 0,8%). Другие возбудители, напротив, реже выявлялись у женщин с онкологической патологией. Так, ДНК *G. vaginalis* в этой группе обнаружена у 34,8%, а при воспалительных заболеваниях – у 49,2% обследуемых, *U. parvum/urealyticum* у 44,0 и 51,4%, ЦМВ у 5,0 и 16,0%, *Candida spp.* у 6,3 и 18,2% соответственно. Частота инфицирования *S. trachomatis* и *M. hominis* практически не различалась. ДНК *T. vaginalis* и *N. gonorrhoeae* отмечена только у пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Однако разница достоверна лишь в отношении *G. vaginalis* и *Candida spp.*

В целом пациентки с опухолевыми процессами органов репродуктивной системы достоверно реже (на 43,6%) были инфицированы различными возбудителями из группы ИППП, чем женщины с воспалительными заболеваниями. Частота обнаружения ДНК одного или нескольких возбудителей ИППП составила 47,9 и 68,8% соответственно, при этом микст-инфекции чаще определялись при воспалительных патологиях – разница эта, впрочем, не была значительной (52,9 и 55,2% соответственно; различия недостоверны). Интересно, что сочетание ВПЧ с одним или несколькими другими возбудителями ИППП, напротив, у женщин с опухолевыми процессами выявлялось достоверно чаще. Так, в общей группе одновременно обследуемых на ВПЧ и другие ИППП сочетание этих инфекций зарегистрировано у 33,8% онкологических больных и у 21,1% пациенток с воспалительными заболеваниями, а в группе инфицированных возбудителями ИППП разница ещё более выражена – 70,6 и 41,5% соответственно. Эти данные подтверждают тезис о большем риске развития дисплазии и рака при сочетании ВПЧ с возбудителями прочих ИППП.

Считается, что баквагиноз (БВ) повышает относительный риск клинической манифестации ВПЧ-инфекции, хламидийной и других генитальных инфекций, а также выступает фактором риска

осложнений при акушерско-гинекологических процедурах, беременности и родах [23]. Поэтому мы сравнили частоту развития дисбиотических состояний у женщин в обследуемых группах. Различные нарушения микробиоценоза влагалища установлены у всех больных с опухолевыми процессами и 54,5% пациенток с воспалительными заболеваниями. Состояние нормоценоза при воспалительных заболеваниях встречалось достоверно чаще, а дисбиоза неясного генеза – достоверно реже, чем у женщин с онкологической патологией. БВ также реже регистрировался при воспалительных заболеваниях органов репродуктивной системы, однако в данном случае отмечена лишь тенденция к достоверности. Вместе с тем возбудители ВПЧ и прочих ИППП чаще выявлялись у больных с опухолевыми процессами.

Заключение

В ходе исследования установлено, что 55,4% пациентов, обратившихся за медицинской помощью в клинику-диагностическое отделение ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, были инфицированы возбудителями из группы ИППП, у 53,0 % из них обнаружено сочетание нескольких возбудителей. Из числа облигатных патогенов в общей когорте обследуемых лиц доминировала *C. trachomatis* (2,2%), из условно-патогенных микроорганизмов – *U. parvum/urealyticum* (40%) и *G. vaginalis* (37,3%). Выявлены гендерные и возрастные различия в распространённости урогенитальных инфекций. У женщин по сравнению с мужчинами достоверно выше общая частота инфицирования (64,6% против 35,0%), кроме того, у них чаще встречались микст-инфекции (54,9% против 45,5%). Как у женщин, так и у мужчин распространённость возбудителей ИППП с возрастом уменьшалась. У всех женщин с опухолевыми процессами отмечены снижение количества общей бактериальной массы и лактобактерий, а также нарушения микробиоценоза влагалища различной степени выраженности. Сочетание ВПЧ с другими возбудителями ИППП, которое достоверно чаще регистрировалось у женщин с онкологической патологией и в менопаузе, по нашему мнению, вносит дополнительный вклад в развитие пролиферативных процессов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Global health sector strategy on sexually transmitted infections. Towards ending STIs. Geneva; 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246296/1/WHO-RHR-16.09-eng.pdf>
2. Поршина О.В., Полев А.В., Романова О.В., Шаповалов В.С. Современная ситуация по возрастным и гендерным характеристикам больных инфекциями, передающимися половым путем. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013; 57(3): 39-42.
3. Киясов И.А., Хузиханов Ф.В. Современные тенденции заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, и пути ее профилактики. *Успехи современного естествознания*. 2015; (2): 51-5.
4. Kohl K.S., Markowitz L.E., Koumans E.H. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2003; 30(4): 637-58.
5. Gottlieb S.L., Martin D.H., Xu F. Summary: The Natural History and Immunobiology of Chlamydia trachomatis Genital Infection and Implications for Chlamydia Control. *J. Infect. Dis.* 2010; 201: S190-204.
6. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59(RR-12): 1-110.
7. Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J., Stary A., Radcliffe K., Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int. J. STD. AIDS.* 2016; 27(5): 333-48.
8. CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2012. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. Available at <http://www.cdc.gov/std/stats12/default.htm>
9. Torrone E., Papp J., Weinstock H. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Chlamydia trachomatis Genital Infection Among Persons Aged 14–39 Years - United States, 2007–2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2014; 63(38): 834-8.
10. Wallin K.L., Wiklund F., Luostarinen T., Angström T., Anttila T., Bergman F., et al. A population-based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical carcinoma. *Int. J. Cancer.* 2002; 101(4): 371-4.
11. Wiesenfeld H.C., Sweet R.L., Ness R.B., Krohn M.A., Amortegui A.J., Hillier S.L. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex. Transm. Dis.* 2005; 32(7): 400-5.
12. Brunham R.C., Gottlieb S.L., Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(21): 2039-48.
13. Stamm W.E. Chlamydia trachomatis infections in the adult. In: Holmes K.K., Sparling P.F., Stamm W.E., Piot P., Wasserheit J., Corey L., et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th edition. New York: McGraw-Hill; 2008: 575-93.
14. ВОЗ. Интегрирование ИППП/ИРТ в репродуктивное здоровье. Инфекции, передаваемые половым путем и иные инфекции репродуктивного тракта. Женева; 2004.
15. WHO. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015: breaking the chain of transmission. Geneva; 2007.
16. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012; 12(6): 40-5.
17. Пестрикова Т.Ю., Панфилова Ю.О. Чувствительность патогенной микрофлоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с хроническим цервицитом и вирусом папилломы человека. *Гинекология*. 2015; 17(1): 18-21.
18. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита. *Эффективная фармакотерапия*. 2013; (8): 42-8.
19. Philip M., Rowley D.A., Schreiber H. Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Semin. Cancer Biol.* 2009; 14(6): 433-9.
20. Albin A., Tosetti F., Benelli R., Noonan D.M. Tumor inflammatory angiogenesis and its chemoprevention. *Cancer Res.* 2005; 65(23): 10637-41.
21. Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вовкочина М.А., Адамян М.Л., Комарова Е.Ф., Черярина Н.Д., Зыкова Т.А. Уровень гормонов в ткани рака тела матки и интактных яичниках ассоциированный с различными вирусными инфекциями. *Злокачественные опухоли*. 2014; (3): 9-14.
22. Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вовкочина М.А., Адамян М.Л., Комарова Е.Ф., Черярина Н.Д., Зы-

кова Т.А. Инфекционные агенты как модулирующие факторы синтеза гормонов de novo в опухолевой ткани у больных раком тела матки. *Молекулярная медицина*. 2016; 14 (1): 45-9.

23. Роговская С.И., Липова Е.В., ред. *Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция*. М.: StatusPraesens; 2014.

REFERENCES

1. WHO. Global health sector strategy on sexually transmitted infections. Towards ending STIs. Geneva; 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246296/1/WHO-RHR-16.09-eng.pdf>
2. Porshina O.V., Polev A.V., Romanova O.V., Shapovalov V.S. The present situation with age and gender characteristics of patients with sexually transmitted infections. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2013; 57(3): 39-42. (in Russian)
3. Kiyasov I.A., Khuzikhanov F.V. Modern tendencies of morbidity of sexually transmitted diseases, and ways of prevention. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; (2): 51-5. (in Russian)
4. Kohl K.S., Markowitz L.E., Koumans E.H. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2003; 30(4): 637-58.
5. Gottlieb S.L., Martin D.H., Xu F. Summary: The Natural History and Immunobiology of Chlamydia trachomatis Genital Infection and Implications for Chlamydia Control. *J. Infect. Dis.* 2010; 201: S190-204.
6. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59(RR-12): 1-110.
7. Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J., Sary A., Radcliffe K., Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int. J. STD. AIDS*. 2016; 27(5): 333-48.
8. CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2012. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. Available at <http://www.cdc.gov/std/stats12/default.htm>
9. Torrone E., Papp J., Weinstock H. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Chlamydia trachomatis Genital Infection Among Persons Aged 14–39 Years - United States, 2007–2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2014; 63(38): 834-8.
10. Wallin K.L., Wiklund F., Luostarinen T., Angström T., Anttila T., Bergman F., et al. A population-based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical carcinoma. *Int. J. Cancer*. 2002, 101(4): 371-4.
11. Wiesenfeld H.C., Sweet R.L., Ness R.B., Krohn M.A., Amortegui A.J., Hillier S.L. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex. Transm. Dis.* 2005; 32(7): 400-5.
12. Brunham R.C., Gottlieb S.L., Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(21): 2039-48.
13. Stamm W.E. Chlamydia trachomatis infections in the adult. In: Holmes K.K., Sparling P.F., Stamm W.E., Piot P., Wasserheit J., Corey L., et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th edition. New York: McGraw-Hill; 2008: 575-93.
14. WHO. Integrating STI/RTI Care for Reproductive Health. Sexually transmitted and reproductive tract infections. Geneva: WHO; 2004.
15. WHO. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015: breaking the chain of transmission. Geneva; 2007.
16. Unanyan A.L., Kossovich Yu.M. Chronic cervicitis: specific features of its etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2012; 12(6): 40-5. (in Russian)
17. Pestrikova T.Yu., Panfilova Yu.O. The sensitivity of the pathogenic microflora of the cervical canal to antibiotics in patients with chronic cervicitis and human papilloma virus. *Ginekologiya*. 2015; 17(1): 18-21. (in Russian)
18. Mal'tseva L.I., Farrakhova L.N. Treatment of HPV-associated cervicitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013; (8): 42-8. (in Russian)
19. Philip M., Rowley D.A., Schreiber H. Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Semin. Cancer Biol.* 2009; 14(6): 433-9.
20. Albini A., Tosetti F., Benelli R., Noonan D.M. Tumor inflammatory angiogenesis and its chemoprevention. *Cancer Res.* 2005; 65(23): 10637-41.
21. Bandovkina V.A., Frantsiyants E.M., Moiseenko T.I., Vovkochina M.A., Adamyan M.L., Komarova E.F., Cheryarina N.D., Zykova T.A. Level of hormones in tissues of uterine cancer and intact ovaries associated with various viral infections. *Zlo-kachestvennyye opukholi*. 2014; (3): 9-14. (in Russian)
22. Bandovkina V.A., Frantsiyants E.M., Moiseenko T.I., Vovkochina M.A., Adamyan M.L., Komarova E.F., Cheryarina N.D., Zykova T.A. Infectious agents as modifying factors of de novo hormone synthesis in tumor tissue in patients with uterine carcinoma. *Molekulyarnaya meditsina*. 2016; 14 (1): 45-9. (in Russian)
23. Rogovskaya S.I., Lipova E.V., eds. *Cervix, Vagina, Vulva: Physiology, Pathology, Colposcopy, Aesthetic Correction [Sheyka matki, vlagalishche, vul'va: fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaya korrektsiya]*. Moscow: StatusPraesens; 2014. (in Russian)