

И.Н. Данусевич, Л.В. Сутурина, В.П. Ильин, А.Г. Черкашина, Т.Л. Олифиренко, М.Е. Лещенко

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (Иркутск)

Результаты обследования женщин репродуктивного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне персистирующей цитомегаловирусной и герпетической инфекций выявили высокий удельный вес невынашивания беременности, бесплодия и таких клинических признаков, как дисменорея, болей внизу живота, мастодиния, перименструальных и межменструальных кровянистых выделений. Гормональные нарушения сопровождаются повышением уровня кортизола и пролактина.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, герпетическая и цитомегаловирусная инфекция

CLINICAL SIGNS AND HORMONAL DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH CHRONIC DISEASES OF PELVIC ORGANS OF VIRAL ETHIOLOGY

I.N. Danusevitch, L.V. Suturina, V.P. Iljin, A.G. Cherkashina, T.L. Olifirenko, M.E. Leschenko

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

The results of the examination of women of reproductive age with chronic inflammatory diseases of pelvic organs associated with persistent cytomegalovirus and herpetic infections revealed high specific gravity of miscarriages, sterility, and such clinical features as dysmenorrhea, abdominal pains, mastodynia, peri- and intermenstrual bleeding. Hormonal disorders are accompanied by increased cortisol and prolactin levels.

Key words: chronic inflammatory disease of the pelvic organs, herpes and cytomegalovirus infection

Заболевания органов малого таза воспалительного генеза занимают ведущее место в структуре гинекологических заболеваний и являются одной из главных причин снижения качества жизни женщин. Рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, невынашивания беременности и неудач в программах вспомогательных репродуктивных технологий. В работах, проведенных отечественными и зарубежными исследователями, экспериментально доказано, что роль микробного фактора в хронизации воспалительного процесса остаётся дискутабельной, а микробный фактор теряет своё первоначальное значение. Имеются научные работы, в которых установлено отсутствие микрофлоры в 63 % случаев воспалительных заболеваний малого таза, поскольку она локализуется в толще поражённых воспалением тканей [7]. Важную роль в развитии ХВЗОМТ (хронических воспалительных заболеваний органов малого таза) играют инфекции, передаваемые половым путём, спектр возбудителей которых расширился в последние годы за счёт роли вирусных инфекций [1, 2, 6].

В современных условиях хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов у женщин протекают при отсутствии температурной реакции и лейкоцитоза, без выраженной специфической клинической симптоматики.

Известно, что цитомегаловирус и герпесвирусы способны пожизненно персистировать в организме человека и вызывать заболевания как с многообразными клиническими проявлениями, так и при их от-

сутствии. Отмечено, что рецидивы чаще возникают у людей с высоким титром антител, и титр антител коррелирует с тяжестью течения воспалительного процесса [3, 4, 5, 8].

В связи с этим была определена **цель данного исследования:** выявить значимые клинические признаки и гормональные нарушения у женщин репродуктивного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне персистирующей цитомегаловирусной и герпетической инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 67 пациенток репродуктивного возраста с хроническими заболеваниями органов малого таза на фоне персистирующей вирусной инфекции. Группу сравнения составили 15 здоровых женщин. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, средний возраст составил $30 \pm 4,2$ лет. Все обследуемые женщины дали свое информированное согласие на участие в исследовании. Из исследования исключены пациентки с тяжёлыми соматическими и аллергическими заболеваниями, с эндокринными факторами репродуктивных нарушений, системными заболеваниями, в том числе с врождёнными тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, острыми воспалительными заболеваниями гениталий, и пациентки, получавшие иммуномодуляторы менее 6 месяцев тому назад.

Комплексное обследование включало данные анамнеза, объективного обследования и лабораторные методы. Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количе-

ственным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности. Диагностику на наличие вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ) осуществляли путём определения антител класса М и G иммуноферментным методом (ИФА) с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате-спектрофотометре «Stat-Fax 2100» (USA), а также использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление ЦМВ-инфекции и ВПГ. Определение уровня гормонов гипофиза, надпочечников и половых гормонов проводили методами ИФА-диагностики. В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в ППП STATISTICA 6.1 Statsoft Inc., США.

Структура заболеваний представлена хроническими воспалительными заболеваниями придатков, кистами яичников воспалительного генеза и хроническим эндометритом. Результаты обследования на ЦМВ и ВПГ методом полимеразной цепной реакции содержимого цервикального канала были отрицательны. Иммуноферментный метод у 46 % женщин основной группы выявил наличие антител класса G к цитомегаловирусной инфекции в высоких титрах, при отсутствии антител класса М, у 5 % женщин антитела класса G к вирусу простого герпеса 2-го типа в высоких титрах при отсутствии антител класса М, антитела класса G к ВПГ и ЦМВ-инфекции в высоких титрах встречались у 49 % пациенток. Антитела класса G к вирусу простого герпеса 1-го типа имели все обследуемые пациентки. В группу с наличием изолированной герпетической инфекцией вошло всего лишь 3 пациентки, что не позволило провести статистический анализ.

По результатам анамнестических данных выявлено, что из перенесенных инфекций, передающихся половым путём, отмечены: хламидиоз — 23 %, трихомониаз — 14 % случаев. Анализ микробного фактора показал, что 56,8 % женщин основной группы имели ассоциацию вирусов с условно-патогенной микрофлорой, из них: *Staph. Epid.*, *Citobacter spp.*, *E. coli* — 14,3 %; уреоплазма — 42,8 %; у 14,3 % пациенток выделен *Staph. Epid.*; *Candida alb.* — у 28,6 % женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нарушение фертильности выявлено у 48 из 64 обследованных пациенток, т.е. у 75 % женщин. Анализ структуры нарушений фертильности при разделении пациенток с вирусной инфекцией на две группы: с изолированной ЦМВ-инфекцией и с

сочетанной ЦМВ- и ВПГ-инфекциями, — выявил различие между ними. Так, удельный вес первичного бесплодия преобладает в группе женщин с изолированной ЦМВ-инфекцией по сравнению с пациентками со смешанной инфекцией (22,6 % и 9,1 % соответственно), превышение составило 2,5 раза. Вторичное бесплодие диагностировано у 25,8 % пациенток с моноинфекцией и у 21,2 % с сочетанной инфекцией, что не имеет значимых различий (табл. 1). Такое нарушение фертильности, как невынашивание беременности, составило одинаковую долю у обследованных женщин обеих групп (35,5 и 36,4 %).

При сравнении числа фертильных женщин с хроническими заболеваниями органов малого таза на фоне персистирующей вирусной инфекции отмечено статистически значимое преобладание их доли в группе с сочетанной инфекцией за счет меньшего процента женщин с первичным бесплодием.

Среди клинических признаков, выявленных у пациенток с изолированной ЦМВ-инфекцией на первом месте находятся такие, как дисменорея (20,9 %), боли внизу живота (19,3 %), мастодиния (17,9 %) и нарушения менструального цикла (15 %) (табл. 2).

У женщин с сочетанной инфекцией преобладают такие клинические проявления, как нарушения менструального цикла (26,4 %), боли внизу живота (18,1 %), мастодиния (16,9 %), перименструальные выделения (12,1 %) и дисменорея (12,1 %).

При сравнении структуры клинических признаков у этих двух групп обращает на себя внимание у женщин со смешанной инфекцией преобладание доли нарушений менструального цикла и дисменореи у женщин с изолированной ЦМВ-инфекцией, занимающих первое место по значимости у обследованных групп женщин. Удельный вес нарушений менструального цикла у женщин со смешанной инфекцией в 1,7 раза превышает таковой у женщин с изолированной ЦМВ-инфекцией. Доля дисменореи же, наоборот, в 1,7 раза меньше у пациенток этой группы. Вторые места в обеих группах женщин занимают боли внизу живота и мастодиния (табл. 2).

Анализ показателей концентрации половых гормонов гипофиза и надпочечников выявил статистически значимо повышенный уровень кортизола (в основной группе — 587 ± 24 нМ/л, в группе сравнения — $392,4 \pm 18$ нМ/л; $p(t) = 0,000032$) и пролактина (в основной группе — 401 ± 22 мЕД/мл, в группе сравнения — 257 ± 19 мЕД/мл; $p(t) = 0,0255$) у женщин с ХВЗОМТ на фоне персистирующей вирусной инфекции.

Таблица 1
Структура нарушений фертильности у обследованных женщин (в % от числа обследованных)

Диагноз	Пациентки с изолированной ЦМВ-инфекцией (n = 31)		Пациентки с сочетанной инфекцией (ЦМВ и ВПГ) (n = 33)	
	n	%	n	%
Невынашивание беременности	11	35,5	12	36,4
Первичное бесплодие	7	22,6	3	9,1
Вторичное бесплодие	8	25,8	7	21,2
Фертильные	5	16,1	11	33,3

Таблица 2

Структура клинических признаков ХВЗОМТ у женщин с герпетической и цитомегаловирусной инфекциями (в % от общего числа выявленных случаев)

Клинические признаки	Пациентки с изолированной ЦМВ-инфекцией (n = 31)	Пациентки с сочетанной инфекцией (ЦМВ и ВПГ) (n = 33)
Мастодиния	12 (17,9 %)	14 (16,9 %)
Нарушение менструального цикла	10 (15,0 %)	22 (26,4 %)
Межменструальные кровянистые выделения	8 (11,9 %)	2 (2,4 %)
Перименструальные кровянистые выделения	4 (6,0 %)	10 (12,1 %)
Дисменорея	14 (20,9 %)	10 (12,1 %)
Боли внизу живота	13 (19,3 %)	15 (18,1 %)
Диспареуния	3 (4,5 %)	6 (7,2 %)
Жжение внизу живота	3 (4,5 %)	4 (4,8 %)
Всего случаев (процентов)	67 (100 %)	83 (100 %)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов проведенного исследования выявил, что у женщин репродуктивного возраста с ХВЗОМТ вирусной этиологии ведущими клиническими признаками при изолированной ЦМВ инфекции явились: дисменорея, боли внизу живота, мастодиния и нарушения менструального цикла.

Пациентки с сочетанной вирусной инфекцией (ЦМВ, ассоциированный с ВПГ) предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла, боли внизу живота, мастодирию, дисменорею и перименструальные кровянистые выделения.

Изменения в эндокринной системе у женщин с длительной персистенцией вирусной инфекции сопровождаются активацией глюкокортикоидной функции надпочечников и пролактинергической функции гипофиза.

Таким образом, анализируя результаты исследования, можно отметить, что такие клинические признаки, как дисменорея, нарушения менструального цикла, мастодиния, межменструальные и перименструальные кровянистые выделения, высокий процент репродуктивных нарушений, а также повышение уровня пролактина и кортизола, характерны для ХВЗОМТ вирусной этиологии в стадии персистенции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинко-морфологическая характеристика, лечение и медицинская

реабилитация: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2002. — 20 с.

2. Бондаренко К.Р., Хасанова Г.Ф., Аглымова Д.Р. и др. Микроэкология влагалища при дисбиозе // Мать и дитя: матер. 9-го Всерос. науч. форума. — М., 2007. — С. 336—337.

3. Дробинская А.Н., Хонина Н.А., Пасман Н.М. и др. Экстракорпоральная антибиотикотерапия и иммунотерапия в лечении хронических персистирующих урогенитальных инфекций у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 5. — С. 21—23.

4. Мацакария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. — М.: Триада-Х, 2008. — 80 с.

5. Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция у женщин (клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 18 с.

6. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 2. — С. 25—32.

7. Тихомиров А.А. Современное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с использованием офлоксацина // Гинекология. — 2000. — № 6. — С. 196—201.

8. Kowalik T.F., Yurochko A.D., Rinehart C.A. et al. Productive infection of human endometrial stromal cells by human cytomegalovirus // Virology. — 1994. — Vol. 202, N 1. — P. 247—257.

Сведения об авторах

Данусевич Ирина Николаевна — кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67)

Сутурин Лариса Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог, заведующая отделом репродуктивного здоровья Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Ильин Владимир Петрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией системного анализа Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16)

Черкашина Анна Глебовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории мониторинга состояния здоровья матери и ребенка Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Олифиренко Татьяна Леонидовна — лаборант-исследователь лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Лещенко Марина Евгеньевна — врач-лаборант цитологической и микробиологической лаборатории Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67)