

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ**З. Ш. Исраилова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: вторичное бесплодие, ВПЧ, остроконечные кондиломы, факторы риска, менструальный цикл, ультрасонография, тонкий эндометрий.

Key words: secondary infertility, HPV, genital warts, risk factors, menstrual cycle, ultrasonography, thin endometrium.

Tayanch so'zlar: ikkilamchi bepushtlik, HPV, genital sig'iller, xavf omillari, hayz davri, ultratovush, ingichka endometrium.

Статья посвящена анализу клинических аспектов женского бесплодия, связанное с папилломавирусной инфекцией, также включая трубно-перитонеальное, эндокринное, иммунологическое, бесплодие, обусловленное заболеваниями гениталий, и идиопатическое бесплодие. Рассматриваются этиологические аспекты, включая влияние инфекционных агентов на фертильность женщины. Представлены данные многочисленных исследований о распространенности ВПЧ и его влиянии на репродуктивное здоровье женщин.

IKKILAMCHI BEPUSHTLIK BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA PAPILLOMA VIRUS INFESIYASINING KLINIK ASPEKTLARI**Z. Sh. Israilova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Maqola papilloma virusli infeksiyasi bilan bog'liq ayollar bepushtligining klinik jihatlarini tahlil qilishga bag'ishlangan, shu jumladan tuboperitoneal, endokrin, immunologik, genital kasalliklar tufayli kelib chiqqan bepushtlik va idiopatik bepushtlik. Etiologik jihatlar, jumladan, yuqumli agentlarning ayollar fertilligiga ta'siri ko'rib chiqiladi. HPV tarqalishi va uning ayollarning reproduktiv salomatligiga ta'siri bo'yicha ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlari keltirilgan.

CLINICAL ASPECTS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN WOMEN SUFFERING WITH SECONDARY INFERTILITY**Z. Sh. Israilova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The article is devoted to the analysis of the clinical aspects of female infertility associated with papilloma viral infection, also including tubo-peritoneal, endocrine, immunological infertility, caused by genital diseases and idiopathic infertility. Etiological aspects are considered, including the effect of infectious agents on a woman's fertility. Data from numerous studies on the prevalence of HPV and its impact on women's reproductive health are presented.

Актуальность: в области репродуктивного здоровья сегодня бесплодию принадлежит особое место. По данным современных источников от 8 до 12% супружеских пар имеют бесплодный брак, в котором доленое участие женщины составляет около 50-80% [3,6, 10, 11].

Существует пять основных групп факторов женского бесплодия:

- Трубно-перитонеальное
- Эндокринное
- Бесплодие, обусловленное заболеваниями гениталий и нарушением анатомического строения
- Иммунологическое
- Идиопатическое (бесплодие невыясненного генеза)

Анализируя эти факторы следует признать, что инфекционные агенты могут стать предиктором женского бесплодия во всех пяти группах. Несомненно, инфекция влияет на состояние маточных труб и эндометрия, но воспалительный аутоиммунный процесс способствует нарушению структуры и функции яичников. И, наконец, нарушение микробиоты влагалища в связи с присутствием микроорганизмов с нарушенной иммунореактивностью, способствует развитию противосперматозоидных антител и нарушению их подвижности [7,8,9,11,12,14]. Почти все приведенные отчеты опираются на выявление и лечение онкогенно-опасных штаммов ВПЧ. Однако, в практике все чаще встречается клиническое проявление вируса папилломы человека в виде остроконечных кондилом, что является основной причиной обращения женщин, у которых при более детальном обследовании обнаруживаются и другие инфекции [7]. Такое состояние вопроса даже послужило причиной необходимости издания клинического руководства по ведению женщин с остроконечными кандило-

мами [3]. И хотя большинство исследователей сходятся во мнении, что папиллома вирусная инфекция сама по себе не приводит к бесплодию у женщин, но может быть причиной мужского бесплодия у ее партнера [5,11,13], частая обращаемость бесплодных пациенток с проявлениями остроконечных кондилом послужила поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования: изучить состояние эндометрия у бесплодных пациенток с наличием остроконечных кондилом.

Материал и методы: методом ультразвукографии было изучено состояние эндометрия у 78 пациенток с вторичным бесплодием, обратившихся в частную медицинскую клинику МЧЖ «Мама и Я», в 2022-2023 году. (основная группа). Группу контроля составили 50 пациенток с вторичным бесплодием без наличия остроконечных кондилом.

Критериями включения в исследование были: возраст не старше 35 лет; отсутствие аномалий развития органов малого таза; наличие беременности в анамнезе; отсутствие беременности в течение 12 месяцев без использования контрацептивов; подписанное информированное согласие на включение в исследование; обнаруженные при осмотре гениталий остроконечные кондиломы.

Критерии исключения: возраст старше 35 лет; отсутствие кондилом; врожденные пороки развития органов малого таза; соматические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов; отказ пациентки от участия в исследовании; злоупотребление алкоголем, наркотическая или лекарственная зависимость; мужское бесплодие.

Были проведены общепринятые клинические и гинекологические методы исследования. В середине менструального цикла проводили ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерографией на аппарате Sonoscape 3D/4D.

Результаты: пациентки, участвовавшие в обучении, были в возрасте от 25 до 35 лет. Определений по возрасту между показателями выявлено не было: средний возраст пациенток основной группы составил $30,5 \pm 1,2$ года, а в контрольной группе — $30,2 \pm 1,29$ года. При рассмотрении ключевых характеристик менструального цикла по данным анамнеза (возраст менархе, продолжительность менструального цикла, продолжительность и характер менструаций) установлено, что группы были прогрессивными по всем этим показателям. Также не было выявлено достоверных преобразований по семейному положению и рекомендациям.

Среди соматических заболеваний обращала на себя внимание анемия, которая с такой же частотой встречалась в следующих группах: 50% и 52% соответственно. В большинстве случаев это была хроническая железодефицитная анемия средней степени.

Особое внимание уделялось акушерскому анамнезу, гинекологическим заболеваниям наблюдательных женщин, а также видам перенесенных хирургических вмешательств [табл. 1,2,3].

Сведения из акушерского анамнеза об осложнениях родов и высокой частоте кесарева сечения (44,9% и 46% соответственно) вполне объяснимы, так как почти все включенные в исследование пациентки имели «тонкий» эндометрий, который можно рассматривать как предиктор осложнений, повлекших бесплодие. Лапаротомию и лапароскопию на органах малого таза в анамнезе имели 71% (n=128) пациенток обеих групп.

Микробиоценоз влагалища был нарушен (по данным анамнеза) у 36 пациенток обеих групп, что составило 28,1%. Бактериальный вагиноз имел место у 20 (25,7%) пациенток основной группы и у 5 (10%) пациенток – контрольной ($p \geq 0,05$). Вульво-вагинальный канди-

Таблица 1.

Акушерский анамнез наблюдаемых пациенток.

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Кесарево сечение	35 (44,9%)	23 (46%)	$p = 1,0$
Преждевременные роды	10 (12,8%)	6 (12%)	$p = 1,0$
Ручное обследование послеродовой матки	19 (24,4%)	12 (24%)	$p = 1,0$
Самопроизвольный аборт (>2)	8 (10,3%)	4 (8%)	$p = 0.764$
Искусственный медикаментозный аборт (>2)	11 (14,1%)	4 (8%)	$p = 0.402$
Послеродовый эндометрит	17 (21,8%)	11 (22%)	$p = 1,0$

Таблица 2.

Гинекологическая заболеваемость наблюдаемых пациенток (данные анамнеза).

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Воспалительные заболевания органов малого таза	37 (47,4%)	23 (46%)	p = 1,0
Кисты и кистомы яичников	7 (9%)	5 (10%)	p = 1,0
Миома матки	13 (16,7%)	9 (18%)	p = 1,0
Эндометриоз	9 (11,5%)	6 (12%)	p = 1,0
Полипы эндометрия	30 (38,5%)	15 (30%)	p = 0.350
Сочетание заболеваний	18 (23%)	8 (16%)	p = 0.350

Таблица 3.

Перенесенные хирургические вмешательства на органах малого таза наблюдаемых пациенток.

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Кесарево сечение	35 (44,9%)	23 (46%)	p = 1,0
Лапаротомия (включая кесарево сечение)	38 (48,7%)	23 (46%)	p = 0.856
Лапароскопия	19 (24,4%)	11 (22%)	p = 0.833
Гистероскопия	25 (32%)	15 (30%)	p = 0.847
ГСГ	16 (20,5%)	9 (18%)	p = 0.821
Пайпель-биопсия	18 (23%)	12 (24%)	p = 1,0

доз был диагностирован у 8 (10,3%) женщин основной группы и у трех (6%) - контрольной.

CINI-II диагностировалась в 5 раз чаще в группе женщин с остроконечными кондиломами по сравнению с контрольной группой (20,5% и 4% соответственно). Следует отметить, что все пациентки, имеющие остроконечные кондиломы и CIN, не были вакцинированы от ВПЧ.

В структуре бесплодия в основной группе пациенток преобладающим фактором было нарушение морфологической и функциональной способности эндометрия – «тонкий» эндометрий

В качестве клинического примера приводим фото 3 из 78 пациенток, обратившихся по причине вторичного бесплодия, у которых при гинекологическом осмотре обнаружены остроконечные кондиломы (рис. 1-3).

Всем пациенткам этой группы назначена соответствующая терапия. В связи с наличием воспалительного процесса половых органов инвазивные диагностические процедуры бы-



Рис. 1. Пациентка М., 28 лет. Остроконечные кондиломы в области малых половых губ.



Рис. 2. Пациентка А., 30 лет. Остроконечные кондиломы ано-генитальной области.



Рис. 3. Пациентка М., 25 лет. Остроконечные кондиломы влагалища.

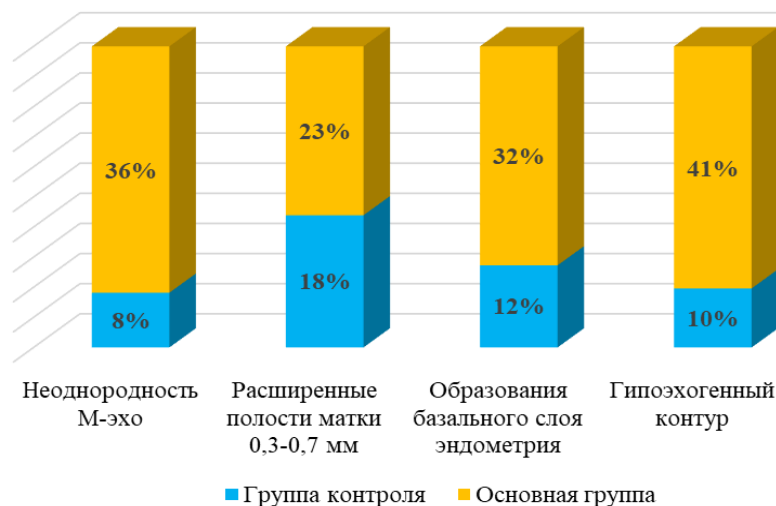


Рис. 4. Показатели срединного М-эхо в обследуемых группах пациенток

ли отложены до завершения лечения. Состояние органов малого таза оценивали по данным УЗИ (рис. 4) и доплерометрии (табл.4).

В проведенном исследовании были проанализированы эхографические параметры пациенток основной и контрольной групп. Результаты показали наличие значимых различий по ряду показателей между группами:

Неоднородность М-эхо наблюдалась у 36% пациентов основной группы и у 8% пациентов контрольной груп-

Таблица 4.

Индекс резистентности сосудов матки у пациенток с «тонким» эндометрием.

Исследуемые артерии	Показатели индекса резистентности сосудов матки во II фазе менструального цикла (M+m)	
	Основная группа (n=78)	Группа контроля (n=50)
Маточные	0,86±0,03	0,83±0,01
Аркуатные	0,67±0,02	0,64±0,01
Радиальные	0,69±0,01	0,59±0,01
Базальные	0,22±0,02	0,48±0,02
Спиральные	0,18±0,02	0,38±0,03

пы, что указывает на оригинальность результатов между экспериментами ($p < 0,001$). Расширение полостей матки (от 0,3 до 0,7 мм) отмечалось у 23% пациентов основной группы и у 18% пациентов контрольной группы. Статистический анализ не выявил значимых изображений по данному показателю ($p = 0,501$), что позволяет предположить, что данный симптом может быть распространен.

Образования базального слоя эндометрия были обнаружены у 32% пациенток основной группы и у 12% пациенток контрольной группы, что также свидетельствует о статистических различиях между результатами ($p = 0,015$). Гипоэхогенный контур встречался у 41% пациентов основной группы и у 10% пациентов контрольной группы, что оказалось значимым.

Эти данные подчеркивают, что у пациенток основной группы наблюдаются более выраженные патологические изменения в эндометрии, что требует дальнейшего углубленного изучения их клинической значимости и разработки соответствующих методов лечения.

В таблице 4 представлены показатели индекса резистентности сосудов матки у пациенток с «тонким» эндометрием во второй фазе менструального цикла.

У пациенток основной группы индекс резистентности в маточных артериях составил $0,86 \pm 0,03$, что несколько выше, чем в контрольной группе, где данный показатель равен $0,83 \pm 0,01$. Это указывает на небольшое повышение резистентности в основной группе, хотя различия не являются значимыми ($p \geq 0,05$).

В основной группе индекс резистентности в аркуатных артериях равен $0,67 \pm 0,02$, в то время как в контрольной группе — $0,64 \pm 0,01$ ($p \geq 0,05$).

ИР в радиальных артериях в основной группе значительно выше ($0,69 \pm 0,01$) по сравнению с контрольной группой ($0,59 \pm 0,01$) ($p < 0,05$).

В основной группе индекс резистентности в базальных артериях составил $0,22 \pm 0,02$, что значительно ниже показателя контрольной группы ($0,48 \pm 0,02$) ($p < 0,05$). Все это указывает на более низкую резистентность сосудов у пациенток с «тонким» эндометрием в основной группе.

ИР в спиральных артериях в основной группе ($0,18 \pm 0,02$) существенно ниже по сравнению с контрольной группой ($0,38 \pm 0,03$) ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о значительных различиях в резистентности сосудов между группами.

В целом, показатели индекса резистентности сосудов матки у пациенток основной группы демонстрируют выраженные изменения по сравнению с контрольной группой, особенно в радиальных, базальных и спиральных артериях. Эти данные могут свидетельствовать о нарушении кровоснабжения в матке у пациенток с «тонким» эндометрием, что требует дальнейшего изучения для понимания патофизиологических процессов, лежащих в основе этих изменений, приведших к вторичному бесплодию.

Обсуждение: анализ полученных данных позволяет утверждать, что у ВПЧ-положительных пациенток существуют предпосылки к развитию бесплодия. Это подтверждено исследованиями, проведенными Ю.Н. Банашкаевой и соавторами (2022), которые установили, что даже при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий частота наступления беременности после проведения криопротocolов ЭКО была самой низкой среди ВПЧ-положительных женщин (33,3%) по сравнению с ВПЧ-негативными (73,9%) и ранее вакцинированными пациентами (60,7%); $p < 0,05$ [1]. Работа итальянских наблюдателей также показала, что у ВПЧ-положительных участников неудачные попытки ЭКО встречи происходили почти в три раза чаще, чем у ВПЧ-негативных (40% против 13,5%) [8]. Негативное воздействие ВПЧ на репродуктивную функцию подтверждается и другими исследованиями. Например, систематический обзор, проведенный в Германии, выявил достоверную связь между наличием ВПЧ в шейке матки и плаценте и такими предложениями, как самопроизвольные аборты и преждевременные роды [13].

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют о негативном влиянии ВПЧ на репродуктивное здоровье, что требует дальнейшего изучения и разработки методов стратегии и лечения для улучшения репродуктивных исходов у ВПЧ-положительных пациентов.

Заключение: сочетание остроконечных кондилом с «тонким» эндометрием у пациенток с вторичным бесплодием требуют дальнейших исследований и определения тактики ведения этих женщин.

Использованная литература:

1. Башанкаева Ю.Н., Зароченцева Н.В., Краснопольская К.В., Исакова К.М. Эффективность переносов эмбрионов у пациенток в криопротocolах экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 2. С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.33029>
2. Бебнева Т. Н., Дикке Г. Б. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища, ассоциированные с бактериальным вагинозом, у беременных женщин с ВПЧ-инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2018. – №. 9. – С. 55-60.;
3. Гольшикина М. С. и др. Женское бесплодие как фактор эмоционального расстройства: значение психотерапии в лечении бесплодия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – №. 2. – С. 97-103;
4. Зароченцева Н. В. и др. Эффективность программы экстракорпорального оплодотворения при бесплодии у пациенток с вирусом папилломы человека // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27. – №. 4. – С. 108-116.;
5. Ибишев Х. С., Рябенченко Н. Н., Магомедов Г. А. Папилло-мавирусная инфекция эякулята, ассоциированная с мужским фактором бесплодия // Урология. – 2021. – №. 1. – С. 79-83.;
6. Оганесян МВ и др. Трубно бесплодие: медико-социальные и психологические аспекты проблемы. Акушерство и гинекология. 2020;(11):213-24;
7. Прокопец В. И., Стрижак Д. А. Женское бесплодие воспалительного генеза // Молодой ученый. – 2016. – №. 22-1. – С. 31-34.;
8. Рахметова М. Р. и др. Особенности диагностики и лечения эндокринного бесплодия // Academic research in educational sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 4. – С. 722-728.;
9. Семенова Е. В., Кириллов Н. А. Этиология женского бесплодия // Современные проблемы медицины и естественных наук. – 2018. – С. 79-83.;
10. Смолей Н. А. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // ББК 57.16+ 57.3 я43 А437. – 2020. – С. 96;
11. Юзько А. М. Женское бесплодие трубного происхождения (Обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2017. – №. 2. – С. 126-131;
12. Anwar S., Anwar A. Infertility: A review on causes, treatment and management // Womens Health Gynecol. – 2016. – Т. 5. – С. 2-5.;
13. Ambühl L.M.M., Leonhard A.K., Widen Zakhary C., Jorgensen A., Blaakaer J., Dybkaer K. et al. Human papillomavirus infects placental trophoblast and Hofbauer cells, but appears not to play a causal role in miscarriage and preterm labor // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017. Vol. 96, N 10. P. 1188–1196. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13190> Epub 2017 Aug 14. PMID: 28699189.
14. Barbieri R. L. Female infertility // Yen and Jaffe's reproductive endocrinology. – Elsevier, 2019. – С. 556-581. e7.;