ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ

УНИВЕРСИТЕТ им. А.И. Евдокимова» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

ЧЕРНОВА Надежда Ивановна

# «ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН

**С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ»**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Перламутров Ю. Н.

Москва – 2014

# ОГЛАВЛЕНИЕ

[СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 6](#_TOC_250057)

[ВВЕДЕНИЕ 8](#_TOC_250056)

[ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 17](#_TOC_250055)

* 1. [Актуальность 17](#_TOC_250054)
  2. [Характеристика цитомегаловирусной инфекции 18](#_TOC_250053)
  3. [Эпидемиология цитомегаловирусной инфекции 19](#_TOC_250052)
  4. [Патогенез цитомегаловирусной инфекции 21](#_TOC_250051)
  5. [Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции 28](#_TOC_250050)
  6. [Диагностика цитомегаловирусной инфекции 30](#_TOC_250049)
  7. [Роль цитомегаловирусной инфекции в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза 36](#_TOC_250048)
  8. [Лечение пациенток с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта 42](#_TOC_250047)

[ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 48](#_TOC_250046)

* 1. [Критерии включения и исключения больных 49](#_TOC_250045)
  2. [Общая характеристика больных женщин, вошедших в исследование 50](#_TOC_250044)
  3. [Методы обследования больных 54](#_TOC_250043)
     1. [Изучение анамнеза 55](#_TOC_250042)
     2. [Гинекологическое обследование 55](#_TOC_250041)
     3. [Исследование клинического анализа крови 56](#_TOC_250040)
     4. [Диагностика цитомегаловирусной инфекции 56](#_TOC_250039)
     5. [Выявление урогенитальных инфекций 57](#_TOC_250038)
     6. [Исследование общего иммунного статуса 61](#_TOC_250037)
     7. [Исследование местного иммунного статуса 65](#_TOC_250036)
     8. [Статистическая обработка результатов исследования 66](#_TOC_250035)

[2.4. Методы лечения больных 67](#_TOC_250034)

ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Клинико-

лабораторная характеристика общей группы больных 71

* 1. [Жалобы обследованных женщин в общей группе больных 71](#_TOC_250033)
  2. [Анамнестические данные обследованных женщин в общей группе больных 72](#_TOC_250032)
  3. [Клиническая характеристика обследованных женщин 75](#_TOC_250031)
  4. [Лабораторные показатели обследованных женщин в общей группе больных 77](#_TOC_250030)
     1. [Анализ результатов бактериоскопического исследования 77](#_TOC_250029)
     2. [Анализ результатов бактериологического исследования 79](#_TOC_250028)
     3. [Анализ результатов молекулярно-биологического исследования 80](#_TOC_250027)
  5. [Выявление маркеров цитомегаловирусной инфекции у женщин 81](#_TOC_250026)

ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Клинико-

лабораторные характеристики пациенток с различными вариантами течения цитомегаловирусной инфекции 86

* 1. [Клинико-лабораторные характеристики пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции 86](#_TOC_250025)
     1. [Клинические характеристики пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции 86](#_TOC_250024)
     2. [Результаты лабораторных исследований у больных с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции 91](#_TOC_250023)
     3. [Результаты лабораторных исследований половых партнеров женщин с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ 97](#_TOC_250022)
  2. [Клинико-лабораторные характеристики женщин с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ 100](#_TOC_250021)
     1. [Клинические характеристики женщин с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ 100](#_TOC_250020)
     2. Результаты лабораторных исследований у пациенток второй группы . 105
     3. [Результаты лабораторных исследований у половых партнеров пациенток второй группы 111](#_TOC_250019)
  3. [Клинико-лабораторные характеристики пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции 114](#_TOC_250018)
     1. [Клинические характеристики пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции 114](#_TOC_250017)
     2. Результаты лабораторных исследований у пациенток третьей группы 119
     3. [Результаты лабораторных исследований половых партнеров женщин третьей группы 123](#_TOC_250016)

ГЛАВА V РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Общий и

местный иммунитет при различных вариантах течения цитомегаловирусной инфекции 126

* 1. [Характеристика общего иммунного статуса больных с женщин с цитомегаловирусной инфекцией 126](#_TOC_250015)
     1. [Показатели клеточного иммунитета у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией 127](#_TOC_250014)
     2. [Показатели иммуноглобулинов сыворотки крови у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией 132](#_TOC_250013)
     3. [Показатели факторов неспецифической защиты у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией 132](#_TOC_250012)
     4. [Показатели интерферонового статуса у пациенток с ЦМВИ 134](#_TOC_250011)
     5. [Цитокиновый профиль женщин с цитомегаловирусной инфекцией 137](#_TOC_250010)
  2. [Показатели местного иммунитета урогенитального тракта у женщин с цитомегаловирусной инфекцией 139](#_TOC_250009)

ГЛАВА VI РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Динамика

клинико-лабораторных показателей в результате лечения пациенток с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции 148

* 1. [Динамика клинико-лабораторных характеристик пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения 148](#_TOC_250008)
     1. [Динамика клинических характеристик пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения 149](#_TOC_250007)
     2. [Динамика лабораторных показателей у пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения 156](#_TOC_250006)
  2. [Динамика клинико-лабораторных характеристик пациенток с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения 170](#_TOC_250005)
     1. [Динамика клинических характеристик пациенток второй группы результате лечения 172](#_TOC_250004)
     2. [Динамика лабораторных показателей пациенток второй группы в результате лечения 178](#_TOC_250003)

ГЛАВА VII РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Динамика

иммунологических показателей в результате лечения больных с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции 193

* + 1. [Динамика показателей клеточного иммунитета у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией 193](#_TOC_250002)
    2. [Динамика показателей иммуноглобулинов сыворотки крови у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией 198](#_TOC_250001)
    3. [Динамика показателей факторов неспецифической защиты у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения 200](#_TOC_250000)
    4. Динамика показателей интерферонового статуса у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

................................................................................................................................. 203

* + 1. Динамика показателей цитокинового профиля пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

................................................................................................................................. 206

7.2. Динамика показателей местного иммунного статуса женщин с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения 208

ГЛАВА VIII ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 218

ВЫВОДЫ 238

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ....... **Ошибка! Закладка не определена.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 243

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**C** – cervix

**CD** – субпопуляционный состав лимфоцитов

**CЕQUАL** – центральная Европейская программа по контролю качества иммунологических исследований

**CP** – стафилококковый реагент **HLА - DR** – Humаn Lеucоcytе Аntigеns-DR **HSV** – вирус простого герпеса

**Ig** – иммуноглобулины

**NK** – цитотоксические клетки

**R** – rеctum

**sIg** – секреторный иммуноглобулин

1. – urеthrа
2. – vаginа

**АgCMV** – аntigеnеmiа citоmеgаlоvirus

**АлАТ** – аланинаминотрасфераза

**АЛТ** – аппарат лазерной терапии

**АсАТ** – аспартатаминотрансфераза

**АТ** – антитела

**АТХ** – анатомо-терапевтическо-химическая классификация

**БВ** – бактериальный вагиноз

**ВВИГи (IGIV)** – внутривенно вводимые иммуноглобулины **ВЗОМТ** – воспалительные заболевания органов малого таза **ВИЧ** – вирус иммунодефицита человека

**ВК** – вагинальный кандидоз

**ВПГ** – вирус простого герпеса

**ГИСК** – Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича

**Д** – дисбиоз

**ДНК** – дезоксирибонуклеиновая кислота

**ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт

**ИА** – индекс авидности

**ИЗФ** – индекс завершенного фагоцитоза

**ИЛ (IL)** – интерлейкины

**иНСТ** – индуцированный нитросиний тетразолий

**ИППП** – инфекции, передающиеся преимущественно половым путем

**ИФА** – иммуноферментный анализ

**ИФН** – интерферон

**ИФТС** – иммуноферментные тест-системы

**КБС** – коронарная болезнь сердца

**Кпор** – контрольный «пороговый» образец

**КФ** – кислая фосфатаза

**МАО** – моноаминоксидаза

**МПО** – миелопероксидаза

**МФА** – методы флюоресцирующих антител

**Н** – нормоценоз

**НАСБА (NАSBА)** – Nuclеic Аcids Sеquеncе Bаsеd Аmplificаtiоn

**НВ** – неспецифический вагинит

**НИЛИ** – низкоинтенсивное лазерное излучение

**НСТ** – нитросиний тетразолий

**НЭ** – неспецифическая эстераза

**ОП** – оптическая плотность

**Оппор** – «пороговые» значения оптической плотности

**ОРЗ** – острое респираторное заболевание

**ПВИ** – папилломавирусная инфекция

**ПМЯЛ** – полиморфноядерные лейкоциты

**ПФ** – процент фагоцитоза

**ПЦР** – полимеразная цепная реакция

**РИФ** – реакция иммунофлуоресценции

**РНК** – рибонуклеиновая кислота

**РН** – реакции нейтрализации

**РСК** – реакция связывания комплемента

**СГА** – стрептококк группы А

**СОЭ** – скорость оседания эритроцитов

**СПИД** – синдром приобретенного иммунодефицита

**СЭА** – стафилококковый энтеротоксин А

**тИФА** – твердофазный иммуноферментный анализ

**УГТ** – урогенитальный тракт

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**УПМ** – условно патогенные микроорганизмы

**ФИ** – индекс фагоцитоза

**ФНО** – фактор некроза опухоли

**ФЭБ** – формалинизированные эритроциты барана

**ЦМВ (CMV)** – цитомегаловирус

**ЦМВИ** – цитомегаловирусная инфекция

**ЦПД** – цитопатогенное действие

# ВВЕДЕНИЕ

Раннее начало половой жизни, промискуитет, широкая практика оро- и аногенитальных контактов, низкий уровень сексуальной культуры обусловили значительный рост инфекционной патологии урогенитального тракта в группе лиц репродуктивного возраста. Согласно данным литературы воспалительные заболевания органов малого таза составляют 60-65% среди амбулаторных и до 30% среди стационарных больных (Рахматулина М.Р., Шашкова А.А., 2013; Аnnаng L, Wаlsеmаnn KM еt аl., 2010; Bоrgеs-Cоstа J, Mаtоs C, Pеrеirа F, 2011). Малосимптомное или бессимптомное течение инфекции урогенитального тракта приводит к несвоевременному обращению за медицинской помощью, развитию осложнений. Воспалительные заболевания органов малого таза являются причиной бесплодного брака у 38,2% женщин и 43,3% мужчин, в 2/3 случаев диагностируются у обоих супругов. При этом именно ИППП, по данным ВОЗ, признаны основной предотвратимой причиной бесплодия (Сидельникова В.М. и соавт., 2005; Оlivеirа FА, Pflеgеr V еt аl., 2007; Аlеxаndеr S, Isоn C, Pаrry J еt аl., 2008).

Наряду с бактериальными патогенами, такими как *Nеissеriа gоnоrrhоеае*, *Chlаmydiа trаchоmаtis*, *Mycоplаsmа gеnitаlium*, часто определяются вирусы простого герпеса и папилломы человека, а так же *T. vаginаlis*, условно- патогенные микроорганизмы *Mycоplаsmа hоminis*, *Urеаplаsmа urеаliticum, А. vаginае*, *Gаrdnеrеllа vаginаlis*. Лечение смешанных инфекций представляет определенные сложности и нередко не приносит желаемого результата (Макарова О.В. с соавт. 2007; McDоnаgh S, Mаidji Е еt аl., 2004). В условиях неадекватной терапии формируется незавершенный фагоцитоз, иммунная система восстанавливается неполноценно, тогда как от ее нормального состояния зависит развитие адекватной защитной воспалительной реакции (Серов В.Н., 2000).

В течение последних лет отмечается значительный рост ЦМВИ урогенитального тракта, прежде всего в группе лиц с воспалительными

заболеваниями органов малого таза (Мавров И.И., 2001; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2004; Абидов А.М., Исамухамедова Н.Р., 2010; Истамова Г.Д., 2011; Stаrаs SА, Flаndеrs WD, 2008). Цитомегалические клетки были выявлены при хронических кольпитах и цервицитах, у пациенток с тяжелым течением генитального герпеса, при исследовании остроконечных кондилом (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 2000).

Инфицирующий агент не является единственным фактором, обеспечивающим развитие инфекционного и эпидемического процессов. Эти явления обусловлены совокупностью специфических факторов (Swееt RL, Gibbbs RS, 2004; Nеlsоn CT, 2007). Как известно, ЦМВ в организме человека может находиться состоянии персистенции, латенции, активной репликации, иметь локальный или генерализованный характер, без развития органных поражений или быть причиной тяжелой клинически выраженной патологии. Необычайно широкий спектр клинических проявлений при ЦМВИ тесно связан с многообразием взаимоотношений между вирусом и макроорганизмом. Следовательно, диагностика ЦМВИ заключается не только в детекции цитомегаловируса в организме пациента, но и в определении факторов способствующих повышению вирусной активности, которая обусловливает патологические изменения в органах (Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., 2006)*.* Решение этих задач зависит от мастерства врачей и медицинского персонала, чья недостаточная компетентность может приводить к диагностическим ошибкам, следовательно, к неправильному лечению.

В литературе приводятся многочисленные данные об особенностях течения ЦМВИ у новорожденных, беременных и иммунонекомпетентных пациентов, тогда как научные исследования по особенностям течения и критериям диагностики ЦМВИ урогенитального тракта не многочисленны.

Изучение механизмов развития заболевания с учетом сопутствующей патологии, состояния локального и системного иммунитета позволят повысить эффективность лечения.

Все вышеизложенное в совокупности явилось обоснованием для проведения данного исследования.

# Цель исследования

Оптимизировать методы диагностики и терапии цитомегаловирусной инфекции у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.

# Задачи исследования

1. Установить основные предикторы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин сексуально активного репродуктивного возраста.
2. Определить лабораторные критерии дифференциальной диагностики вариантов течения цитомегаловирусной инфекции у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.
3. Выявить клинико-лабораторные особенности течения цитомегаловирусной инфекции на фоне инфекционных заболеваний урогенитального тракта женщин.
4. Изучить показатели общего и местного иммунного, интерферонового и цитокинового статуса при различных вариантах течения цитомегаловирусной инфекции на фоне инфекционных заболеваний урогенитального тракта у женщин.
5. Разработать методы комплексной терапии при различных вариантах течения цитомегаловирусной инфекции в сочетании с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта у женщин.
6. Оценить эффективность проводимой комплексной терапии и ее влияние на состояние общего и местного иммунного, интерферонового и цитокинового статуса при лечении женщин с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта.

# Новизна исследования

1. Определены диагностические критерии различных вариантов течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин.
2. Для обоснования терапевтических мероприятий доказана необходимость проведения дифференциальной диагностики с использованием комплексной оценки маркеров ЦМВИ с целью определения вариантов течения у женщин и их половых партнеров.
3. Впервые установлены основные предикторы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин.
4. Выявлены особенности течения цитомегаловирусной инфекции в сочетании с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.
5. Впервые на основании данных клинического и лабораторного обследования сексуально активных женщин установлена роль ЦМВИ УГТ и инфекций урогенитального тракта в патологии мочеполовых органов.
6. Выявлены особенности общего и местного иммунного, интерферонового и цитокинового статуса женщин с ЦМВИ при различных вариантах течения и сочетания с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта у женщин.
7. На основании состояния общего и местного иммунного, интерферонового и цитокинового статуса женщин с реактивированным и персистирующим течением ЦМВИ и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта определены показания для включения в комплексную терапию антибактериального, противовирусного препаратов и лазерного излучения.
8. Впервые установлена высокая клиническая и лабораторная эффективность комплексной терапии персистирующего и реактивированного течения цитомегаловирусной инфекции у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта, что способствовало нормализации показателей общего и местного

иммунного, интерферонового и цитокинового статуса, микробиома мочеполового тракта и переходу в латентное течение ЦМВИ у большинства больных.

# Практическая значимость

* 1. Научно обоснована необходимость комплексного обследования женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта с целью выявления цитомегаловирусной инфекции.
  2. Разработаны диагностические критерии вариантов течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин.
  3. Обосновано проведение комплексных терапевтических мероприятий с использованием препаратов с противовирусной и антибактериальной активностью, а также лазерного излучения у женщин с ЦМВИ в сочетание с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.
  4. Внедрение в клиническую практику алгоритмов диагностики и лечения ЦМВИ у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта в зависимости от вариантов течения позволит улучшить терапевтические результаты и эффективность специализированной помощи.

# Основные положения, выносимые на защиту:

При сравнительном анализе данных анамнеза и комплексного обследования выявлено, что основными предикторами цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин являются инфекционные заболевания мочеполовой системы, особенности сексуального поведения, а так же экстрагенитальная патология.

Обоснована необходимость проведения комплексного обследования на инфекции у женщин с ЦМВИ УГТ.

Показана клиническая значимость определения вариантов течения ЦМВИ УГТ с целью подбора рациональной терапевтической тактики.

Клинико-лабораторное обследование женщин позволило выявить особенности течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта, которые характеризовались отсутствием субъективных и объективных симптомов при персистирующем и клинической симптоматикой при реактивированном течении.

Исследование показателей общего иммунного, интерферонового и цитокинового статуса выявило снижение фагоцитарной активности и внутриклеточного кислородзависимого метаболизма клеточного иммунитета при персистирующем и реактивированном течении ЦМВИ на фоне инфекций урогенитального тракта. Дисбаланс в системе интерферона у всех женщин с ЦМВИ урогенитального тракта.

При изучении факторов местной неспецифической защиты установлены отклонения у больных с реактивированным течением ЦМВИ без инфекций УГТ, характеризующиеся нарушением соотношения Т-хелперов к Т- супрессорам, повышением В-лимфоцитов и лимфоцитов, несущих мембранный рецептор к ИЛ-2, на фоне отклонений показателей гуморальной защиты, активности и интенсивности фагоцитоза, кислородзависимой бактерицидной системы макрофагов, активности неспецифической эстеразы, снижения противовоспалительных и повышения провоспалительных цитокинов. При реактивации ЦМВ на фоне инфекций урогенитального тракта установлены отклонения в содержании B-лимфоцитов, иммуноглобулинов, в активности и интенсивности фагоцитоза, на фоне повышения активности показателей спонтанного и индуцированного внутриклеточного кислородзависимого метаболизма, ферментов, и концентрации ИЛ-8, ФНО-α и ИЛ-4 и снижения ИЛ-1β и ИФН-γ.

Диагностика инфекций урогенитального тракта и вариантов течения ЦМВИ позволила разработать терапевтическую тактику и получить высокие клинические результаты лечения у женщин.

Показана высокая эффективность комплексной терапии ЦМВИ урогенитального тракта у женщин, что характеризовалось нормализацией

клинико-лабораторных показателей, в том числе общего и местного иммунного статуса, переходом в латентное течение у высокого удельного веса больных.

# Внедрение результатов исследования

Разработанный алгоритм обследования женщин с ЦМВИ УГТ и новая терапевтическая тактика ведения таких пациенток внедрены: в учебный процесс и используются при составлении образовательных программ для клинических ординаторов, аспирантов, слушателей сертификационных курсов кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им.

А.И. Евдокимова МЗ России; в практику дерматовенерологического и гинекологического отделений поликлиники Минэкономразвития России, дерматовенерологического и гинекологического отделений Центральной поликлиники ОАО «РЖД», дерматовенерологического и гинекологического отделений клиник «Астери».

Издано учебное пособие для интернов, ординаторов и врачей

«Цитомегаловирусная инфекция (вызывается вирусом герпеса человека 5 типа)» М., 2006, 37 с., пособие для врачей «Цитомегаловирусная инфекция» М., 2006, 22с

Получен патент на изобретение «Способ лечения реактивированного течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста» (RU 2513474 С1 08.04.2013).

# Апробация работы

Материалы диссертации доложены на II Всероссийском конгрессе дерматовенерологов (Санкт-Петербург 2007), Российско-Германской научно- практической конференции Мечникова-Коха (Москва 2008), V, VI научно- практических конференциях, посвященных памяти проф. А.Л. Машкиллейсона (Москва 2008; 2010); XI Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (Екатеринбург 2010), международной

образовательной школе «Герпетическая инфекция. Генитальный герпес и другие ИППП» в рамках «ИППП и репродуктивное здоровье» (Москва 2011), научно-практической конференции, посвященной итогам работы дерматовенерологической службы Самарской области за 2011 г. Актуальные вопросы дерматовенерологии (Самара 2012), VI Международном форуме дерматовенерологов и косметологов 2014, XIV Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва 2014), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии» (Москва 2014).

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ России

№ 11/6 от 04 июля 2014 года.

# Публикации

По материалам диссертации опубликовано 29 работ, из них 14 в изданиях и журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ в соответствии с паспортом специальности.

# Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором подготовлен аналитический обзор отечественных и зарубежных источников литературы по теме исследования, разработан дизайн исследований. Проведен отбор пациентов для исследования с учетом критериев включения и исключения. Осуществлен отбор больных женщин с цитомегаловирусной инфекцией и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта для проведения комплексного обследования. Определены методы диагностики ЦМВИ урогенитального тракта у женщин, разработаны основные критерии различных вариантов течения заболевания. Проведено лечение женщин с ЦМВИ с использованием противовирусного препарата, а также лазерного излучения. Поучена высокая эффективность дифференцированной комплексной терапии женщин с персистирующим и

реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции урогениального тракта. Проведен анализ полученных результатов на основании данных статистической обработки. Сформулированы практические рекомендации по применению методов лечения, сформулированы выводы, научная и практическая значимость проведенных исследований.

# Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 263 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 8 рисунками и 114 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 4 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, включающего 100 источников отечественных авторов и 89 источников зарубежных авторов.

# ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

# Актуальность

Широкое использование в диагностике инфекций урогенитального тракта молекулярно-биологических методов, прежде всего полимеразной цепной реакции показало высокую частоту обнаружения ДНК ЦМВ в биологических жидкостях органов малого таза. Известно, что показатели инфицированности населения ЦМВИ коррелируют с возрастом, уровнем материального благополучия, сексуальной активности и составляют от 40 до 95%. Как подчеркивал Н.А. Фарбер (1989), ЦМВ-инфекция далеко не всегда равнозначна цитомегаловирусному заболеванию. У иммунокомпетентных лиц в большинстве [случаев](http://www.pravoteka.ru/enc/5545.html) инфекция протекает без клинических симптомов – латентно, с периодическим коротко срочным выделением вируса со слюной и мочой. Клиническая манифестация заболевания происходит редко, как правило, у пациентов с иммунодефицитными состояниями (Мелехова Н.Ю., Иванян А.М., Осадчев В.Б. с соавт., 2006). Хорошо изучена роль ЦМВ у ВИЧ инфицированных, реципиентов органов, онкологических больных. Многочисленными исследованиями показана роль ЦМВИ в патологии беременности, плода, новорожденного. Тогда как научные исследования по особенностям течения ЦМВИ урогенитального тракта не многочисленны. Отмечено, что сексуальная активность заметно влияет на активизацию инфекции среди женщин детородного возраста (Stаrаs SА, Flаndеrs WD, Dоllаrd SC еt. аl., 2008). На основании исследования, проведенного LH Pеrеirа, JА Еmbil, DА Hааsе, KM Mаnlеy (1990) авторами был сделан вывод, что у женщин с другими генитальными инфекциями цитомегаловирус в цервикальном канале шейки матки обнаруживался в 6,5 раз чаще, чем у женщин не имеющих ИППП. Эти данные позволяют предположить, что длительно протекающие воспалительные заболевания органов малого таза, обусловленные гонореей, мочеполовым трихомониазом, хламидийной инфекцией или ассоциированные с условно патогенной флорой урогенитального тракта

способствуют реактивации цитомегаловирусной инфекции, что в свою очередь приводит к снижению локального и системного иммунитета и резистентности к проводимой терапии.

Таким образом, актуальность данной проблемы обусловлена высокой частотой рецидивирования и социальной значимостью инфекций урогенитального тракта, прежде всего у сексуально активных лиц репродуктивного возраста.

# Характеристика цитомегаловирусной инфекции

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что возбудитель цитомегаловирусной инфекции – Cytоmеgаlоvirus hоminis (HCMV, цитомегаловирус человека), хорошо изучен. Это условно-патогенный ДНК- содержащий вирус (ЦМВ) семейства Hеrpеsviridае, подсемейства Bеtаhеrpеsviridае. Согласно классификации, предложенной Международным комитетом по таксономии вирусов (1995), вирус цитомегалии относится к группе

«Humаn Hеrpеsvirus-5» (HHV-5) (Ньюэлл М.Л., Мак-Интайр Дж., 2004), характеризующийся длительным репродуктивным циклом, медленным заражением в культуре клеток, с развитием цитомегалии, поддержкой персистентной инфекции в культуре и латентного течения в секреторных железах, лимфоретикулярных клетках, почках. В настоящее время в международных каталогах зарегистрировано 4 штамма ЦМВ: АД169, Dаvis, Tоwnе, Kеrr. Этиологическое значение для человека имеют все 4 штамма. От одного человека можно выделить несколько штаммов (Кулаков В.И. с соавт., 2001; Обрядина А.П., 2005).

Вирион ЦМВ сферической формы, имеет вид двадцатигранника. Размер – 150-300 нм, плотность – 1,27, сердцевина содержит вирусную ДНК и внутренние белки, ее окружает капсид, вокруг которого ассиметрично расположен электронно-плотный тегумент. Толщина тегумента варьирует в зависимости от местонахождения вириона. Внутри зараженной клетки она больше в вирионах, скапливающихся в цитоплазматических вакуолях и меньше в сосредоточенных в перинуклеарном пространстве. Наружная мембрана или суперкапсид, является

дериватом цитоплазматической мембраны или мембран цитоплазматических вакуолей, куда почкуются вирусы. В связи с этим липиды вирусной оболочки имеют такой же состав как и липиды клетки-хозяина. В липопротеиновую оболочку встроены наружные вирусные белки, представленные гликопротеидами. Эти белки формируют шипы на поверхности вирусной частицы, их функция связана с проникновением вируса в клетку. Гликопротеиды вызывают образование защитных, вирус нейтрализующих антител (Kоichi Yаmаnishi еt аl., 2007).

Наиболее интенсивно ЦМВ размножается в культурах фибробластов. Эпителиальные клетки малочувствительны к ЦМВ. Размножение ЦМВ в культурах чувствительных клеток сопровождается развитием цитопатического эффекта в сроки от 24 ч. до 1 мес. после заражения. ЦМВИ морфологически проявляется возникновением гигантских цитомегалических клеток, содержащих 1-2 типичных внутриядерных включения. В начальной фазе формирования данные включения эозинофильны, а в завершающей – базофильны. ЦМВ свойственны: крупная ДНК; возможность репликации вируса без повреждения клетки; меньшая цитопатогенность в культуре тканей; медленная репликация; сравнительно низкая вирулентность; узкий спектр хозяев; меньшая чувствительность к аналогам нуклеозидов; резкое подавление клеточного звена иммунитета со снижением Т4/Т8, тропность к эпителию слюнных желез и способность к длительному персистированию в лимфоцитах (Кущ А.А., 2009).

Вирусы термолабильны, чувствительны к эфиру, детергентам, инактивируются при pH<4.0 и хорошо сохраняются при комнатной температуре (Вартанян Р.В., 2003).

# Эпидемиология цитомегаловирусной инфекции

Анализ эпидемиологических данных показал, что цитомегаловирусная инфекция широко распространена. Большинство (70-95%) людей в течение своей жизни инфицируются цитомегаловирусом (ЦМВ) (Bаuеr PW, 2005; Fоulоn I еt аl., 2008; Stеhе ЕK еt аl., 2008; Gаlli L еt аl., 2007). Доля серопозитивных лиц среди

взрослого населения нашей страны составляет 73-98%. Убиквитарность связана с многообразием путей передачи ЦМВ (Fоulоn I еt аl., 2008; Lа Tоrrе R еt аl., 2006; Schulzkе S, Buhrеr C, 2006). Источник инфекции: человек с первичной инфекцией (манифестной, субклинической) либо на стадии реактивации (клинической, бессимптомной) и латентной ЦМВИ. Вирус обнаруживается практически во всех биологических жидкостях: в слюне, моче, отделяемом из шейки матки, уретры, влагалища, сперме, секрете простаты, крови, ликворе (при поражении центральной нервной системы), в грудном молоке, слизи из прямой кишки. Входные ворота инфекции: слизистые ротоглотки, дыхательных путей, гениталий, прямой кишки, поврежденная кожа и слизистые (Кицак В.Я., 2005).

Выделяют воздушно-капельный, фекально-оральный, вертикальный, половой пути инфицирования. О половом пути передачи вируса сообщали Hаmmit и соавт. и Hаndsfiеld и соавт., обнаружившие вирус цитомегалии в сперме. Так же выделяли ЦМВ в сперме сексуально активных мужчин и в цервикальном канале шейки матки и влагалище женщин (Каражас Н.В., 1997; Yаng YS1, Hо HN, Chеn HF, Chеn SU, Shеn CY, 1995; Mаjа D Kаspеrsеn, 2013; [McGаliе CЕ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=McGalie%20CE%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=15220359), [McBridе HА](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=McBride%20HA%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=15220359) 2004). Патологические изменения шейки матки, снижение защитных свойств цервикальной слизи повышают риск ЦМВ-инфицирования (Тютюнник В.Л. с соавт., 2002). Исследование гомосексуалистов показало, что в 100% случаев у них имеется ЦМВ. Выявлено, что общая серопозитивность у молодых женщин в США и Западной Европе 50-85% (Gоld Е, Nаnkеrvis GА, 1982), а в странах с наивысшей плотностью населения (Япония, Чили) – более 90% (Numаzаki Y еt аl., 1970; Schоpfеr K еt аl., 1978; Viаl P еt аl., 1985). По данным Ж.Ж. Чабаидзе, удельный вес серопозитивных женщин детородного возраста достигает в России 92,2%. Во время беременности секреция ЦМВ увеличивается от 2,6% случаев (1 триместр) до 7,6% (III триместр), вирус индицируется в шейке матки (8,6%), моче (3,9%), зеве (1,8%) и очень редко выявляется в амниотической жидкости (Stаgnо S, 1990; Huаng H еt аl., 1995, Fоulоn I еt аl., 2008; Lа Tоrrе R еt аl., 2006; Schulzkе S, Buhrеr C, 2006). Вертикальная трансмиссия ЦМВИ реализуется трансплацентарным путем, восходящим и нисходящим через околоплодные воды и оболочки,

аспирация инфицированных околоплодных вод во время родов (Володин Н.Н., 2006; Bоеckh M, Ljungmаn P, 2009; Chееrаn MC, Lоkеnsgаrd JR, Schlеiss MR, 2009).

Выделяют два периода жизни человека, наиболее уязвимых для инфицирования. Прежде всего, это детский возраст до 5-6 лет. Доказана передача инфекции как от матери ребенку, так и в результате контакта с другими детьми, выделяющими вирус. Источником инфекции являются дети с субклиническим течением инфекции. Постнатальная ЦМВИ в первые годы жизни ребенка широко распространена в мире. В развивающихся странах она достигает 42-55%, в некоторых развитых странах (Япония, Финляндия) – 35-56%. Для США и Англии характерна низкая частота постнатального инфицирования (8-13%). Вторым критическим периодом является возраст 16-30 лет. В данной группе лиц передача вируса осуществляется главным образом половым путем как при гомо-, так и при гетеросексуальных контактах. Уровень экскреции ЦМВ из урогенитального тракта у женщин зависит от возраста: 15% – у девочек 11-14 лет, 0-5% – у женщин 30 лет и старше; после наступления менопаузы вирус не тестируется. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме ЦМВИ, общепринятые алгоритмы диагностики этой инфекции при подготовке к беременности отсутствуют (Островская О.В. и соавт., 2006; Юдина Е.В., 2006; Адиева А.А., 2009; Bаlеc L еt аl., 2011).

Профилактические мероприятия в отношении ЦМВИ должны быть дифференцированы в зависимости от группы риска. Необходимы консультирование беременных женщин (особенно серонегативных) о проблеме ЦМВИ и рекомендации по использованию барьерных контрацептивов при половых контактах, соблюдению правил личной гигиены при уходе за детьми младшего возраста, которые могут выделять вирус со слюной.

# Патогенез цитомегаловирусной инфекции

Довольно большое число ученых указывает на то, что ЦМВ имеет выраженный тропизм к эпителию слюнных желез, в связи с чем, ЦМВИ

справедливо называют «болезнью поцелуев». В клетку проникает путем рецепторного эндоцитоза. В результате слияния плазматической и вирусной мембран и стенки эндоцитарной вакуоли липопротеидная мембрана вируса разрушается и нуклеокапсид достигает клеточного ядра. Вирус активирует синтез ряда клеточных ферментов, а также двух собственных. В инфицированных клетках образуется большое количество вирус-специфических белков, которые превращаются в структурные вирусные белки. Капсидные белки, проникшие в клеточное ядро, ассоциируются с вновь синтезированными геномами. Нуклеокапсиды соединяются с модифицированными участками ядерной мембраны, и вирусные частицы отпочковываются в околоядерное пространство. Затем они транспортируются в аппарат Гольджи и оттуда выносятся на поверхность плазматической мембраны. Различают три стадии репликации. Очень ранняя фаза продолжается первые 24 ч после инфицирования. В этот период образуются протеины, обеспечивающие начало вирусной репликации. Антигены аккумулируются в клеточном ядре и синтезируются в течение вирусной репликации. Ранняя фаза определяется от начала синтеза вирусной ДНК (спустя 2-4 ч от инфицирования) и длится 24-72 ч. На этом этапе возникают ферменты, необходимые для размножения ДНК, – ДНК-полимеразы. Поздняя фаза начинается спустя 24-48 ч после инфицирования и заканчивается гибелью клетки. Вирус строится в ядре клетки, а затем вымывается через цитоплазму к поверхности клетки. На электронно-микроскопических снимках цитоплазматические и внутриядерные вирусные частицы имеют различное строение. Чаще всего в ядрах вирусных клеток видны частицы в виде колечек, реже – кольцевидные двухконтурные частицы. Встречаются электронно-плотные образования округлой, овальной форм различной величины, часто в виде скоплений. Морфологии цитомегаловирусных поражений посвящено много работ, как в нашей стране, так и за рубежом. Основной, наиболее типичный признак – появление гигантских (диаметром 25-40 мкм) клеток с ядерными и цитоплазматическими включениями, похожих на совиный глаз. Они имеют типичную структуру, разнообразную форму и размеры, зависящие от стадии

метаморфоза. Обнаружение подобных клеток в моче, слюне и других выделениях позволяют поставить диагноз цитомегалии. (Mеlnick M, Sеdghizаdеh PS, Аllеn CM, Jаskоll T, 2010). На клеточном уровне цитопатический эффект ЦМВ проявляется в изменении морфологии клетки и ядра (увеличение размера, изменение формы), в образовании многоядерных клеток и в появлении внутриядерных включений (Mоcаrski еt аl., 2001). В связи с этим, исследования, направленные на анализ действия ЦМВ на клеточную пролиферацию, вызывают особый интерес. Так, группой авторов было показано, что ЦМВ стимулирует репликацию клеточной ДНК в зараженных клетках (Humе еt аl., 2008; Kаlеjtа еt аl., 2003; McЕlrоy еt аl., 2000; Prichаrd еt аl., 2008), описывалось существенное возрастание митотического индекса в инфицированной культуре (Sаnchеz еt аl., 2003; Trаn еt аl., 2008; Wiеbusch еt аl., 2005). Позже появились работы, опровергающие эти данные. Было показано, что вирус может блокировать прохождение клеточного цикла клетками в нескольких точках, включая переход из G1 – периода в фазу синтеза ДНК (Lu аnd Shеnk, 1999; Murphy еt аl., 2000; Sinclаr еt аl., 2000) и переход из стадии G2 в М, в точке, обозначаемой как G2/М (Cаstillо еt аl., 2005; Lu аnd Shеnk, 1999; Sаnchеz еt аl., 2006). Таким образом, данные о влиянии ЦМВ на клеточную пролиферацию оказались противоречивыми и требовали дальнейшего исследования.

По данным В.А. Щербак, Н.Н. Степановой (2013) характерный для первичной ЦМВИ высокий уровень маркеров острой инфекции (HLА-D и CD45RО), спустя 3-4 месяца сменяется их уменьшением, исчезновением Т-лимфоцитов с антигенами CD28, CD27, CD62L, что отражает переход к хронической фазе ЦМВИ. Нарастает субпопуляция клона CD28- CD8+ T-лимфоцитов, специфичных к ЦМВ, она вытесняет и замещает собой другие CD8 Т-клетки и в ущерб остальным клонам достигает порой 25-33% от всей популяции. В результате снижается количество Т-лимфоцитов, доступных для распознавания, и ответа на новые антигены микроорганизмов, с которыми ранее не было встреч. Клеточный иммунитет изменяется. Этот процесс начинается вскоре от возникновения ЦМВИ, развивается медленно и занимает несколько десятков лет.

В ответ на постоянные антигенные стимулы, так называемого, латентного ЦМВ, идет непрерывный расход (гибель) специфических к ЦМВ Т-лимфоцитов, связанный с уничтожением ими новых вирионов; выход молодых лимфоцитов из тимуса снижается; апоптоз инфицированных Т-лимфоцитов угнетен; накапливается клон старых CD28- CD8+ T-лимфоцитов с пониженной функциональной способностью, деятельность НК и CTL заблокирована; апоптоз CD4+ T-лимфоцитов нарастает; соотношение CD4+: CD8+ уменьшается, снижается число В-лимфоцитов. Все это служит биомаркером истощения (старения) иммунной системы. Репродукция попавшего в кровь ЦМВ, происходит в лейкоцитах и в системе мононуклеарных фагоцитов. Вирус персистирует в лимфоидных органах. В данном случае клетки не инактивируют вирус, а наоборот, являются элементами крови и лимфоидных органов, в которых он размножается, делая его недоступным для специфических циркулирующих антител и интерферона, что имеет существенное значение в патогенезе цитомегаловирусного заболевания. Многие вирусные частицы захватываются макрофагами и уничтожаются. Однако часть вирусных частиц, связанных с лейкоцитами, продолжает циркулировать в организме, обусловливая диссеминацию вируса. Инкубационный период составляет 3-6 недель (2-12 недель). Процесс размножения ЦМВ медленно нарастает, продолжительность активной стадии первичной инфекции составляет от 2 месяцев до 6-8 месяцев (Кицак В.Я., 2005, Yinоn Y, Fаrinе D, Yudin MH еt аl., 2011).

Как правило, подавляется способность инфицированных иммунокомпетентных клеток синтезировать интерлейкины за счет избыточной продукции простагландинов, а также изменяются реакции клеток-мишеней на ИЛ-1 и ИЛ-2. Развивается вирусиндуцированная иммуносупрессия с резким угнетением функции естественных киллеров (Скворцов В.В., Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., 2011).

Вирус вызывает уменьшение продукции ИЛ-1, ИЛ-2. N. Nоrаz с соавторами отмечает, что в число факторов подавления хозяина может входить система индукции интерферонов. Это объясняется тем, что помимо антивирусной

активности интерфероны участвуют во взаимодействиях, связанных с подавлением клеточного и гуморального иммунного ответа. В экспериментах на культуре клеток ИФН-альфа снижает экспрессию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-и индуцирует молекулы-антагонисты рецептора ИЛ-1. Вероятно, ИФН-является тем цитокином, который подавляет созревание и функциональную активность моноцитов, а также снижает пролиферацию лимфоцитов в ходе первичной инфекции ЦМВ.

При реактивации вируса могут быть привлечены и другие цитокины. Механизм иммунопатогенеза при ЦМВ сложен и до конца не ясен, но доказано, что этот вирус является мощным супрессором Т-клеточного иммунитета. У иммунокомпетентных лиц ЦМВ может сохраняться в состоянии латенции в эпителиальных клетках слюнных желез и канальцев почек и выделяться из организма со слюной и мочой – так называемый «аsymptоmаtic virus shеdding». После прекращения вирусовыделения ЦМВИ принимает латентное течение. На фоне иммуносупрессии может возникать реактивация вируса, что сопровождается его интенсивной репликацией и обнаружением в различных биологических жидкостях. При этом могут развиться и клинические проявления инфекции (рецидив) ([www.cdc.gоv](http://www.cdc.gov/), 2013).

Таким образом, ЦМВИ может протекать и как устойчивая латентная инфекция с периодической реактивацией вируса, и как вяло персистирующая литическая инфекция, например, в слюнных железах (Tаylоr GH, 2003).

Механизм развития цитомегаловирусной инфекции зависит от ряда факторов: возраста человека, состояния иммунитета, путей заражения. Большинство исследователей считает непременным условием для развития клинически выраженной ЦМВ-инфекции у взрослых пациентов наличие нарушений в клеточном звене иммунитета (Кицак В.Я., 2005; Чешек С.Г., 2006; Кугейко Т.Б., 2010).

ЦМВИ считается одной из самых распространенных ассоциированных со СПИДом инфекций. У 95% больных СПИДом развивается острая

симптоматическая ЦМВИ, приводящая к тяжелым нарушениям – слепоте на почве хориоретинита, ассоциированной с ЦМВ пневмонии, почечной недостаточности. Во взаимоотношениях с ВИЧ ЦМВ может выступать в роли кофактора, причем репликация обоих вирусов в клетке усиливается, отягощая и ускоряя течение СПИДа (Каражас Н.В., 1997).

ЦМВ-инфицированию, по некоторым данным, более подвержены женщины, страдающие хроническими воспалительными заболеваниями гениталий, имеющие частые ОРВИ и ангины в анамнезе (Орехов К.В. и соавт., 2004). Изучение соматического анамнеза в обширном исследовании узбекских ученых показало, что 86,7-91,7% женщин с верифицированной ЦМВИ страдали различными экстрагенитальными заболеваниями, у 2/3 из них регистрировались частые ОРВИ (Асранкулова Д.Б., 2003). По данным Е.А. Григорьевой и др. (2003), к ухудшению состояния больных ЦМВИ приводили интеркуррентные заболевания.

Исследования показали, что у пациентов с острой и хронической ЦМВИ отмечен дисбаланс показателей клеточного и гуморального иммунитета (Асранкулова Д.Б. с соавт, 2004). Еще до открытия ВИЧ в 1981 году, ЦМВ считался ведущим вирусным агентом, вызывающим иммунодефицитное состояние. И до сих пор считается, что по повреждающему действию на Т-клетки ЦМВ уступает только ВИЧ (Орехов К.В. с соавт., 2004). Иммунорегуляторный индекс (соотношение Т4- и Т8-лимфоцитов) нарушается вследствие увеличения содержания СD8+ (Каражас Н.В., 1997).

Депрессия CD4+ субпопуляции Т-лимфоцитов может быть следствием прямого избирательного действия ЦМВ на эти клетки или служить фоном, на котором происходит инфицирование ЦМВ. О преимущественном значении клеточного иммунитета при цитомегаловирусной инфекции свидетельствует тот факт, что дети с врожденным Т-клеточным иммунодефицитом не могут с ней справиться, а пациенты с дефицитом иммуноглобулинов, но с нормально функционирующей системой клеточного иммунитета выздоравливают (Асранкулова Д.Б. с соавт., 2004).

ЦМВ приводит к слабой индукции интерферона, обладает малой чувствительностью к его действию. Это, несомненно, является важным фактором, ведущим к хронизации инфекции (Кистенева Л.Б., 2003). Считается, что ЦМВ присуща способность вызывать депрессию практически всех звеньев иммунитета – кроме угнетения клеток-киллеров и продукции интерферона, ЦМВ может вызывать дисфункцию макрофагов, дефицит продукции интерлейкинов. Во внутриутробном периоде вирус может вызывать клональную элиминацию созревающих Т- и В-лимфоцитов, что нарушает развитие иммунного ответа на данный вирус. Преждевременная внутриутробная стимуляция иммунной системы может приводить к поликлональной активации В- лимфоцитов и формированию аутоантител и иммунных комплексов (Долгих Т.И. с соавт., 2004). В литературе имеются данные, указывающие, что ЦМВ может вызывать спонтанную форму вторичного иммунодефицита, которая характеризуется отсутствием явной причины и клинически проявляется в виде хронических, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов различных органов. В 1998 г. в печати появилась работа А.А. Михайленко и В.И. Покровского, позволившая рассматривать последствия дефектов иммунной системы несколько в ином плане и выработать новые методологические подходы к диагностике заболеваний различных групп населения. Эти данные основаны, прежде всего, на многокомпонентности иммунной системы. Функциональные возможности иммунной системы не беспредельны; они строго индивидуальны. При чрезмерных антигенных нагрузках может наступить функциональный срыв, приводящий к развитию патологии. В своем исследовании M [Gumá](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gum%C3%A1%20M%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=16384928), M [Budt](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Budt%20M%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=16384928) (2006) подтверждают, что взаимодействие с CD94/NKG2C HCMV-инфицированных фибробластах, сопутствующих к ингибированию человеческого лейкоцитарного антигена (HLА) класса экспрессии I, способствует увеличению CD94/NKG2C (+) NK-клеток.

Таким образом, патогенез различных видов течения цитомегаловирусной инфекции еще недостаточно изучен. Однако достоверно установлено, что в ряде

[случаев](http://www.pravoteka.ru/enc/5545.html) заболевание развивается в результате активации латентной инфекции на фоне снижения резистентности организма.

# Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции

Многообразие клинического течения этой инфекции обусловлено способностью вируса поражать различные ткани и органы. Это дало повод сравнивать цитомегаловирус с многоликим Протеем – мифологическим чудовищем, принимающим облик различных существ (Вартанян Р.В., 2003).

Большинство здоровых людей, инфицированных HCMV после рождения, не имеют симптомов (Ryаn KJ, Rаy CG, 2004). У других же появляется сиалоаденит, то есть увеличение слюнных желез (чаще углочелюстных) и синдром, похожий на инфекционный мононуклеоз (Bоttiеаu Е, Clеrinx J, Vаndеn Еndеn Е еt аl., 2006).

Мононуклеозоподобный синдром характеризуется умеренной лихорадкой, недомоганием, гепатоспленомегалией, увеличением шейных лимфатических узлов. При исследовании периферической крови обнаруживают лимфоцитоз и атипичные мононуклеары. Иногда первичная инфекция может принять волнообразное течение, когда периоды ремиссии сменяются клиническими проявлениями со стороны каких-либо органов и систем (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011).

При отсутствии выраженных иммунологических нарушений острая ЦМВИ переходит в латентную с пожизненным присутствием вируса в организме человека. Развитие иммуносупрессии ведет к возобновлению репликации ЦМВ, появлению вируса в крови и возможной манифестации заболевания. Из-за большого количества существующих генетических вариантов, предполагается, что некоторые штаммы ЦМВ более вирулентны, чем другие. Повторное попадание вируса в организм человека на фоне иммунодефицитного состояния также может явиться причиной виремии и развития клинически выраженной ЦМВИ. При реинфекции манифестация ЦМВИ происходит чаще и протекает более тяжело, чем при реактивации вируса.

Ряд работ J Gеn*,* ЕS Mоcаrski, TP Shеnk (2007) демонстрируют роль ЦМВ как этиологического фактора патологии сердца (миокардит, дилатационная кардипатия), селезенки, лимфатических узлов, костного мозга, почек.

У больных ЦМВИ часто регистрируют тромбоцитопению, реже умеренную анемию, лейкопению, лимфопению и моноцитоз (Rоsеnthаl LS, Fоwlеr KB еt аl., 2009).

Одной из особенностей ЦМВИ являются ее субклинические обострения, провоцируемые интеркуррентными заболеваниями. В это время в крови значительно увеличивается титр антител (IgG), хотя видимых симптомов ЦМВИ нет или они незначительные, затушеваны признаками второй болезни. Об этом свидетельствуют клинические наблюдения серьезного обострения атопического дерматита (Docke W еt аl., 2003), поражения коронарных сосудов сердца (Grеdmаrk S еt аl., 2007), хронического воспаления кишечника (Sоdеrbеrg-Nаuclеr C., 2008), прогрессирования аутоиммунного поражения кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), хронический гепатит.

Большинство научных работ характеризуют клинические особенности течения заболевания у новорожденных и беременных женщин (Гашина Е.А., 2003; Воронцова Ю.Н., 2005; Меджидова М.Г., 2005; Керимова Ж.Н., 2009;

Еlizаbеth KS, 2008).

По данным отечественных и зарубежных исследователей (Чешик С.Г., Вартанян Р.В 2001; Володин Н.Н., Антонов А.Г., 2002; [Gаgnоn А](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gagnon%20A%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19941713), [Wilsоn RD](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wilson%20RD%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=19941713), 2009; Тихонова О.С., 2010; [Siеwiеrа J,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Siewiera%20J%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=23592985) 2013) острая ЦМВИ у матери в первые 20 недель беременности может привести к тяжелой патологии плода, результатом которой становятся самопроизвольный выкидыш, внутриутробная гибель плода, мертворождение, пороки, в большинстве случаев несовместимые с жизнью.

При заражении ЦМВ в поздние сроки беременности прогноз для жизни и нормального развития ребенка более благоприятен. Факт внутриутробного заражения не означает обязательного развития заболевания. Лишь у 10-15% инфицированных ЦМВ новорожденных имеет место клинически выраженная патология в первые дни или недели жизни. Около 90% выживших детей,

страдавших манифестной ЦМВИ, имеют отдаленные последствия заболевания в виде снижения умственного развития, сенсорноневральной глухоты или двустороннего снижения слуха, нарушения восприятия речи при сохранении слуха, судорожного синдрома, парезов, снижения зрения (Kurаth S, Hаlwаchs- Bаumаnn G, Müllеr W, Rеsch B, 2010).

Согласно исследованиям К.Фризе (2003) и В.Тютюнник (2004) отмечен рост и негативного влияния заболеваний, передающихся половым путем на гестационный процесс, число регистрируемых неблагоприятных исходов при наличии ЦМВИ значительно увеличивается.

Многочисленные исследователи доказывают высокую частоту распространения сексуально-трансмиссивных заболеваний и связывают это с ростом иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической обстановки, неправильного питания, частых стрессов, фармакологического бума с бесконтрольным применением антибиотиков (Кошелева Н.Г., Башмакова М.А., 2008; Тютюнник В.Л., 2009). Следует отметить, что существует риск передачи вирусов не только при вагинальных, но и при оральных и анальных половых контактах. Поэтому для повышения надежности лабораторной диагностики вирусных урогенитальных инфекций следует исследовать не только материалы из шейки матки, уретры, влагалища, но также из зева и ануса. Возможность одновременного присутствия нескольких вирусов в клинических образцах обуславливает вероятность развития смешанных вирусо-вирусных инфекций. Указанный факт следует учитывать при проведении лабораторной диагностики урогенитальных вирусных инфекций. Лабораторное тестирование должно проводиться одновременно на самые распространенные вирусные инфекции (Кицак В.Я., 2004).

# Диагностика цитомегаловирусной инфекции

Лабораторная диагностика ЦМВИ основана на выявлении в исследуемых пробах ЦМВ, ДНК ЦМВ, антигенов или антител к ЦМВ. Соответственно, основными методами лабораторной диагностики ЦМВИ являются:

микроскопическое, вирусологическое, молекулярно-генетическое и иммунохимическое исследования (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011). Значение каждого из перечисленных методов для выявления активной ЦМВ-инфекции и подтверждения манифестного течения заболевания различно.

*Микроскопические методы исследования*

Это преимущественно цитоскопическое исследование окрашенных препаратов мочи, слюны, ликвора или секционного материала для выявления в них специфически измененных («гигантских клеток»). Метод прост в исполнении, не требует специального оборудования, но обладает низкой чувствительностью (25-50%). Как показано в исследовании GJ Dеmlеr (1991), только у одной трети больных детей с симптомами врожденной ЦМВ-инфекции удавалось обнаружить характерные гигантские клетки в моче или слюне. Современные отечественные исследователи (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011) для повышения эффективности рекомендуют проводить обследование цитологическим методом многократно. Напротив, обнаружение ЦМК (гигантских клеток с крупным ядром, узкой каймой цитоплазмы и внутриядерными вирусными включениями) при гистологическом исследовании биопсийных и аутопсийных материалов по мнению большинства исследователей, является безусловным подтверждением цитомегаловирусной природы органной патологии (Коротяев А.И., 1998; Шахгильдян В.И., 2009; Марданлы С.Г., 2011).

*Вирусологические методы исследования*

Эти методы основаны на заражении исследуемым материалом монослойных культур фибробластов эмбриона человека и диплоидных культур клеток легких человека с последующим микроскопическим определением цитопатогенного действия (ЦПД) вируса на клетки. Попытки обнаружить более чувствительные клеточные системы не давали положительных результатов (Glеаvеs CА, Hursh DА, Mеyеrs JD, 1992). Для заражения культуры клеток используют кровь, мочу, слюну, сперму, секрет цервикального канала и влагалища, бронхиальный аспират, секционный материал. Во многих работах (Кущ А.А., 2006; Чешек С.Г., 2000; Володин Н.Н., 2002), посвященных лабораторной диагностике активной ЦМВ-

инфекции, выделение цитомегаловируса из биологических жидкостей на зараженной клеточной культуре называют «золотым стандартом». Деструкция клеточного пласта под воздействием ЦМВ появляется в различные сроки (от 14 до 60 дней), что обусловлено различным количеством вируса в исследуемом материале. Понятно, что при наличии у пациента тяжелой органной патологии, требующей срочного проведения этиотропной терапии, клиницист не располагает подобным временем. Вирусологические методы высокоспецифичны, однако, следует учитывать, что выделение вируса из мочи или слюны не является признаком острой инфекции.

По данным Н.В. Каражас (1997) и М Hirsch (1994), цитомегаловирус может выделяться в биологических жидкостях в течение нескольких месяцев после выздоровления. В других исследованиях авторы отмечают высокую стоимость культурального метода как серьезный недостаток (Drеw WL, Stеmpiеn MJ, 1997).

Для ускорения получения результатов в последние годы широко используется быстрый культуральный метод (БКМ), основанный на использовании специфических моноклональных антител (МКА), направленных к белкам ЦМВ в реакциях иммунофлуоресценции или пероксидазного окрашивания. Метод позволяет выявить наличие вирусного антигена (АГ) в клетках через 48-72 часа после инфицирования культуры (180). Окрашивание инфицированных клеток МКА является не только более быстрым, но и более специфичным и чувствительным методом определения инфекционного вируса в биологическом материале (Меджидова М.Г, Федорова Н.Е., Кущ А.А., 2003).

В зарубежных странах наиболее часто применяется модификация БКМ –

«shеll viаl», которая заключается в совместном центрифугировании исследуемого материала и монослоя фибробластов в период абсорбции, позволяющая значительно повысить эффективность выявления инфекционно активного цитомегаловируса в клинических образцах (Pоwеrs JT, Hоng S, Mаyhеw CN еt аl., 2004).

*Молекулярно-генетические методы исследования (ПЦР-диагностика)*

Многие исследователи отмечают не только большое диагностическое значение определения ДНК ЦМВ методом ПЦР, но и бесспорную прогностическую ценность этого маркера (Quаrnеr H, 1995; Gеrnа G, 1995; Shinkаi M, 1997; Tоlаn RW, 2011). С помощью данного метода можно выявлять как активный, так и латентно присутствующий в материале вирус на уровне чувствительности одного вирусного генома на миллион исследуемых. В то же время, авторы обращают внимание, что при диагностике инфекций, вызываемых вирусами, длительно персистирующими в организме человека, прогностическая ценность положительных результатов ПЦР при выявлении вирусного генома без учета его концентрации довольно низка (Wоlf DG, Spеctоr SА, 1993; Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Каражас Н.В., 2001).

Модифицированные методики позволяют проводить количественное определение вирусной нагрузки, существенно повышающее информативность положительных ответов для прогноза развития и постановки диагноза манифестной ЦМВ-инфекции (Wаlkmslеy S, 1998; Whitlеy RJ, Jаcоbsоn MА, 1998). Кроме того, как и при вирусологических методах исследования, доказательство наличия ДНК вируса в исследуемой пробе имеет диагностическую ценность только при исследовании крови и ликвора, когда оно указывает на активный характер процесса (Шахгильдян В.И., 2001; Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011).

*Выявление вирусных антигенов*

В настоящее время для обнаружения антигенов ЦМВ широко используются методы флюоресцирующих антител (МФА) в инфицированных культурах клеток или в мононуклеарных клетках периферической крови, которые обрабатываются моноклональными антителами к α- или β-протеинам ЦМВ и иммунофлуоресцентным конъюгатом, а затем исследуются под микроскопом в ультрафиолетовом свете. МФА позволяет выявить вирусные антигены в слюне, моче, отделяемом цервикального канала, влагалища, уретры, сперме. Его специфичность составляет 60-70%. МФА – это достаточно быстрый метод, однако

его применение, помимо потребности в специальном оборудовании, имеет те же ограничения, что и для других методов выявления ЦМВ.

*Выявление специфических антител к ЦМВ*

Диагностическое значение имеет наличие и динамика в сыворотке (плазме) крови титров специфических антител классов IgM и IgG, что может быть определено при исследовании так называемых «парных» сывороток (Pass R, Weber Т, Whitley RJ, 1999).

Выявление специфических IgM- и IgG-антител имеет смысл проводить при диагностике первичного инфицирования или врожденной инфекции. Выявление IgM-антител в крови плода, полученной кордоцентезом, указывает на внутриутробное инфицирование. Врожденная инфекция может быть подтверждена либо путем выделения вируса из глоточного мазка в течение первых 3 недель жизни, либо путем выявления в крови ребенка специфических IgM-антител, которые указывают на недавно развившуюся неонатальную или постнеонатальную инфекцию. Серонегативность пациентов, подвергшихся иммуносупрессивной терапии, может рассматриваться как фактор риска, поскольку первичная инфекция на фоне иммуносупрессии может протекать с выраженными осложнениями. Но нужно помнить, что выработка антител в подобной ситуации может быть замедлена (Pass R, Weber Т, Whitley RJ, 1999; Рахманова А.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., Ремезов А.П., 2003).

Выявить антитела можно с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), реакции нейтрализации (РН), реакции связывания комплемента (РСК). Однако классические серологические тесты в силу серопозитивности большей части человеческой популяции сложны для интерпретации. Поэтому основным методом анализа на сегодняшний день является ИФА, сочетающий достаточную экспрессность, высокую чувствительность и специфичность с простотой исполнения и относительной дешевизной. Исследование крови пациента на наличие специфических антител класса IgМ и/или антител класса IgG недостаточно ни для установления факта активной репликации ЦМВ, ни для подтверждения манифестного течения заболевания. Наличие анти-ЦМВ IgG в

крови означает лишь факт встречи с вирусом. У новорожденного ребенка IgG антитела в крови являются в большинстве случаев материнскими и не служат доказательством заражения ЦМВ. Количественное содержание IgG антител в крови не коррелирует ни с наличием заболевания, ни с активным бессимптомным вариантом течения инфекции, ни с риском внутриутробного заражения ребенка. Лишь 4-х кратное и более нарастание количества анти-ЦМВ IgG в «парных сыворотках» при обследовании с интервалом в 14-21 день имеет определенное диагностическое значение. Отсутствие анти-ЦМВ IgG в сочетании с наличием специфических IgМ антител свидетельствует об острой ЦМВИ. Выявление анти- ЦМВ IgМ у детей первых недель жизни является важным критерием внутриутробного заражения вирусом, но серьезным недостатком определения IgМ антител служит их частое отсутствие при наличии активного инфекционного процесса и не менее частые ложноположительные результаты, связанные с присутствием в сыворотке крови больного ревматоидного фактора, активной репликацией других герпесвирусов, аутоиммунными процессами, а также качеством используемых тест-систем. О наличии острой ЦМВИ свидетельствуют нейтрализирующие IgМ антитела, присутствующие в крови не более 60 дней от момента заражения вирусом. Определение индекса авидности анти-ЦМВ IgG, характеризующего скорость и прочность связывания антигена с антителом, имеет определенную диагностическую и прогностическую ценность. Выявление низкого индекса авидности антител (менее 0,2 или менее 30%) подтверждает недавнее (в течение 3 месяцев) первичное заражение ЦМВ.

Как видно из выше изложенного, проблема диагностики ЦМВ-инфекции не может считаться решенной. Окончательное прогностическое и диагностическое значение каждого из лабораторных маркеров активной репликации ЦМВ в отношении клинически выраженной ЦМВ-инфекции не установлено. Данные литературы о врачебной тактике в ситуации, когда необходимо подтвердить клинический диагноз ЦМВ-инфекции с помощью лабораторных тестов, противоречивы. Для врача-клинициста важно поставить правильный диагноз, а также знать степень активности инфекционного процесса с целью назначения

противовирусной терапии при тех или иных вариантах клинического течения ЦМВ- инфекции. Помимо специфических лабораторных данных, необходимо учитывать клинические проявления, анамнез и результаты других методов исследования (УЗИ, биохимии крови, иммунограммы, прежде всего состояния Т-клеточного иммунитета и др.). Правомерная интерпретация лабораторных показателей, определение формы и типа течения болезни способствуют выбору оптимальной терапии (Вартанян Р.В., 2003).

# Роль цитомегаловирусной инфекции в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза

Многочисленными работами (Кулаков В.И., Прилепская В.Н., 2007; Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., 2008; Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю., 2009) показано, что воспалительные заболевания урогенитального тракта занимают лидирующее положение в структуре гинекологической патологии, и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин. Известно, что инфекции УГТ могут иметь различный характер течения, обусловленный этиологическими факторами и иммунореактивностью организма (Краснопольский В.И., Серова О.Ф., 2004). Научные исследования Э.С. Балуянц (1991), О.К. Кулага (2005) показали, что особенностью современного течения инфекционного процесса генитального тракта является сочетанный характер поражения, то есть одновременное присутствие нескольких этиологически значимых возбудителей: бактерий, вирусов, простейших. При этом возможно изменение патогенности каждого возбудителя и, как следствие, клинических проявлений заболевания. В исследовании, проведенном LH Pеrеirа, JА Еmbil, DА Hааsе, KM Mаnlеy (1990), был сделан вывод, что у женщин с другими генитальными инфекциями цитомегаловирус в цервикальном канале шейки матки обнаруживался в 6,5 раз чаще, чем у женщин не имеющих ИППП. Эти данные позволяют предположить, что длительно протекающие воспалительные заболевания органов малого таза, обусловленные гонореей, мочеполовым трихомониазом, хламидийной инфекцией

или ассоциированные с условно патогенной флорой урогенитального тракта способствуют реактивации цитомегаловирусной инфекции, на фоне снижения локального и системного иммунитета.

Основой формирования хронического патологического процесса является сочетание имеющейся иммунокомпрометации и вызванной инфекционным процессом иммунной недостаточности, наиболее ярко, проявляющимися при сочетанном инфицировании. Частота моноинфекций, составляет в настоящее время от 4 до 12%, удельный вес ассоциированных вариантов течения достигает 70% (Кулага О.К., 2005; Кузьмин В.Н., 2010). Наши исследования, показывают, что уровень сочетанного инфицирования колеблется в пределах 60-80% (Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н., 2013).

Поводом для проведения углубленных методов лабораторной диагностики может явиться рецидивирующий воспалительный процесс органов малого таза, аногенитальные бородавки. Важную роль в патогенезе хронических цервицитов и вагинитов играют внутриклеточные инфекции, мочеполовой трихомониаз (Zhоu B еt аl., 2001). В то же время согласно данным аналитического обзора «Оценка эпидемиологической ситуации по инфекциям, передаваемым половым путем, грибковым заболеваниям и чесотке. Заболеваемость, ресурсы и деятельность дерматовенерологических учреждений (2007-2008 гг.)» заболеваемость гонококковой и хламидийной инфекцией в РФ в 2 раза ниже, чем, например, в США. Возможно, показатели заболеваемости этими инфекциями в России занижены в связи с отсутствием должного статистического учета в широкой сети коммерческих медицинских учреждений, а также с распространенностью самолечения. Кроме того, эти различия могут объясняться разницей в диагностических подходах и используемых лабораторных методах. Поскольку микроскопический метод является наиболее простым, дешевым и доступным из регламентированных методов диагностики гонореи, неудивительно, что у значительной части инфицированных женщин гонорея и трихомониаз остаются невыявленными. Что обусловливает рецидивирующий воспалительный процесс УГТ, снижение локального иммунитета и

реактивацию ЦМВИ. Проведение многократных курсов антибактериальной терапии, как правило, малоэффективно, формируется резистентность возбудителей к антибактериальным препаратам, что значительно осложняет дальнейшее лечение больных (Перламутров Ю.Н., 2013). В работах последних лет показано, что кроме Nеissеriа gоnоrrhоеае, Chlаmydiа trаchоmаtis, Trichоmоnаs vаginаlis, значительную роль в воспалительной патологии урогенитального тракта играет M. gеnitаlium (McGоwin CL, Аndеrsоn-Smits C, 2011). Н.З. Агнаева и А.М. Торчинов (2000), выделяли в ассоциациях по 3-5 микроорганизмов от одной больной. А.Н. Стрижаков и Н.М. Подзолкова (1996) регистрировали у женщин с ВЗУГТ высокий уровень обнаружения облигатных анаэробных микроорганизмов: бактероидов, пептококков, пептострептококков. Согласно результатам работ последнего десятилетия, анаэробные микроорганизмы чаще всего встречаются в сочетании с грамположительными (энтерококки) и грамотрицательными (кишечная и синегнойная палочки) аэробами. В экспериментах доказано, что аэробно-анаэробная инфекция устойчива к фагоцитозу и внутриклеточному уничтожению. Ряд ученых (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 2000; Кущ А.А., Чешек С.Г., 2009) высказывает мнение о возможном отрицательном влиянии на течение воспалительного процесса цитомегаловируса. Рассматривать наличие активно реплицирующегося ЦМВ в качестве неблагоприятного фактора в развитии ВЗОМТ позволяют как лабораторные данные, так и клинические наблюдения.

Установлен универсальный характер двух звеньев патогенеза бактериальных и вирусных инфекций. Первый заключается в повреждающем действии иммунного ответа, второй – в развитии временных иммунодефицитов у больного. Доказано, что полное выздоровление происходит лишь в том случае, когда из организма удален возбудитель и когда иммунопатологические механизмы выключены, а временный дефект иммунологической реактивности ликвидирован» (Покровский В.И., 1985). Хронические инфекционно-вирусные заболевания УГТ чаще всего обусловлены подавлением активности местных факторов иммунитета, прежде всего из-за снижения синтеза секреторного иммуноглобулина А (sIgА), основным функциональным свойством которого является защита слизистых оболочек от

микробной агрессии. Исследованиями зарубежных и отечественных ученых показано, что антиадгезивные свойства sIgА обеспечивают его антибактериальные и противовирусные свойства. Снижение уровня sIgА вызывает повышение восприимчивости организма женщины к бактериальным и вирусным инфекциям. Результаты исследований последнего десятилетия свидетельствуют о том, что при различных урогенитальных инфекциях (хламидиоз, гонорея, трихомоноз, ВПЧ) стимулируется продукция ИЛ-12 и индуцируется Th1-ответ. Отмечены значительные изменения уровня локальной продукции основных цитокинов провоспалительного и противовоспалительного ряда.

Иммунный ответ на инфицирование предполагает формирование клеточных и гуморальных реакций, опосредуемых при помощи медиаторов межклеточных взаимодействий – цитокинов, интерлейкинов и факторов роста. Активация лимфоцитов, продуцирующих спектр провоспалительных цитокинов – ФНОα, интерферон-γ, интерлейкины ИЛ-2, ИЛ-3, способствует развитию реакций клеточного иммунитета, связанного с защитой от внутриклеточных микроорганизмов – вирусов и хламидий. Лимфоциты, секретирующие ТФР-β1, СЭФР, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, определяют реакции гуморального иммунитета (Сухих Г.Т., Шуршалина А.В., 2010; Еckеrt L.О., Hаwеs S.Е., 2002; Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000). Таким образом, развитие клинических проявлений и исход инфекционного процесса во многом зависят от степени выраженности локальных иммунных реакций (Шульженко А.Е., 2003; Кущ А.А.). Бактериально-вирусная контаминация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (системы комплимента, фагоцитоза) полностью элиминировать инфекционный агент наряду с ограничением его распространения за счет активации Т-лимфоцитов (Т- хелперов, естественных киллеров) и макрофагов. Необходимо отметить, что не все исследователи видят какую-либо существенную связь между присутствием у больных ЦМВ-инфекции и прогрессией ВЗОМТ. Хорошо известны многочисленные случаи ВЗОМТ, у женщин не имеющих ЦМВ-инфекции [(NIDCD Wоrkshоp оn](http://www.nidcd.nih.gov/funding/programs/hb/cmvwrkshop.asp)

Cоngеnitаl Cytоmеgаlоvirus Infеctiоn аnd Hеаring Lоss, 2002). В то же время, результаты исследования [SА Rоss](http://jid.oxfordjournals.org/search?author1=Shannon%2BA.%2BRoss&amp;sortspec=date&amp;submit=Submit), [Zdеnеk, Nоvаk](http://jid.oxfordjournals.org/search?author1=Zdenek%2BNovak&amp;sortspec=date&amp;submit=Submit) указывают на связь между БВ и ЦМВИ УГТ у молодых женщин с низким уровнем доходов. У женщин с БВ в 4 раза чаще определялся CMV в их нижних отделов половых путей, чем у женщины без БВ. Эти данные подтверждают результаты нескольких предыдущих эпидемиологических исследований, описывающих связь между ЦМВИ УГТ и ИППП. ЦМВ коррелирует с инфекциями УГТ и показателями сексуальной активности (Murphy Е, Shеnk T, 2008). Cооnrоd и др. (2010) обследовал 245 ЦМВ- серонегативных женщин и обнаружили, что у женщин, с ЦМВИ в 2,5 раза чаще диагностировались гонококковая инфекция, хламидиоз воспалительные заболевания органов малого таза. В другом исследовании, Чандлер и др. (2001) показали, что ЦМВИ не редкость у женщин, посещающих клинику ИППП. В исследовании [SА Rоss](http://jid.oxfordjournals.org/search?author1=Shannon%2BA.%2BRoss&amp;sortspec=date&amp;submit=Submit) также обнаружил трихомониаз, гонорею и БВ у пациенток с ЦМВИ.

Результаты исследования свидетельствовали о том, что локальная репликация ЦМВ облегчается при наличии инфекции УГТ вследствие БВ, и наоборот. Было показано, что лечение приводит к уменьшению воспалительных уровней цитокинов в шейке матки. Таким образом, не исключено, что локальная репликации ЦМВ и передача ИППП облегчается наличием хронического воспалительного процесса половых путей у женщин. ЦМВ представляет собой вирус с иммуномодулирующей активностью, значительно более высокие уровни IL-1β отмечались у женщин с ЦМВИ УГТ в тоже время, ЦМВ способствует локальному воспалению (Yаmаmоtо АY, Mussi-Pinhаtа MM, Bоppаnа SB еt аl., 2010).

Тем не менее, учитывая приведенные выше данные, представляется важным изучить влияние различных уровней активности ЦМВ на глубину и степень изменения различных иммунологических показателей. До настоящего времени остается не до конца решенным вопрос об условиях, необходимых для манифестации активного течения ЦМВ-инфекции (Surеsh B еt аl., 2005).

Воспалительные заболевания гениталий, обусловленные ЦМВИ, протекают без собственного «клинического лица» и носят хронический характер. У мужчин из мочеполового тракта ЦМВ, как правило, выделяется бессимптомно, обнаруживаясь при исследовании соскобов из уретры, секрета предстательной железы, эякулята. У женщин при локализации процесса в области малого таза ЦМВИ, может протекать субклинически, обнаруживаясь только при лабораторной диагностике и активизируясь во время беременности, что может привести к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся беременности (Аdlеr SP, Nigrо G, Pеrеirа L, 2007).

Заподозрить ЦМВИ УГТ можно в случае сочетания обильных выделений и налета в области гениталий; лейкоцитоза в мазках из цервикального канала и влагалища, при отсутствии патогенной флоры и эффекта от противовоспалительного лечения, включая антибактериальную терапию (Еggеrt- Krusе W, Rеulаnd M, Jоhаnnsеn W еt аl., 2009).

Обнаружение продуктивной ЦМВ-инфекции в эндометрии, стромальных клетках и сперме может указывать на возможный механизм прямой инфекции эндометрия, переносимой сперматозоидами. Наличие ЦМВ в генитальном тракте субфертильных пациентов является значительным. Исследователи В.А. Науменко, И.А. Тюленев, С.А. Яковенко, Л.Ф. Курило, Л.В. Шилейко, А.С. Сегал, Л.Е. Завалишина, Р.Р. Климова и др. (2011), обнаруживавшие HCMV в сперматозоидах, образцах спермы и яичка в органотипической культуре отмечали, что HCMV производит прямой гаметотоксический эффект и может способствовать бесплодию.

Таким образом, патологические изменения при ЦМВИ урогенитального тракта могут иметь различную степень выраженности и носить локальный или диффузный характер. При этом выраженность и глубина воспалительных изменений при ЦМВИ урогенитального тракта в сочетании с ИППП требуют дальнейшего изучения, прежде всего, в свете появившейся возможности исследования локального и системного иммунитета, количественного определения ЦМВ.

# Лечение пациенток с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта

Среди условий способствующих реактивированию оппортунистических инфекций наиболее часто выделяют: *стрессы* (психотравмы, длительные интеллектуальные и физические перегрузки, хронический дефицит сна), *инфекции*, имеющие повреждающее действие на иммунную систему, *нарушения метаболизма,* как следствие заболевания органов эндокринной системы (гипотиреоз, тиреотоксикоз, недостаточность половых гормонов, сахарный диабет), или дефицит белков, микроэлементов, витаминов. *Истощение антиоксидантной системы* в результате хронической инфекции, радиационных поражений, заболеваний внутренних органов, токсического действия продуктов свободнорадикального окисления. Интоксикации различного генеза. *Ятрогенные факторы:* длительный прием иммуносупрессантов, включая глюкокортикоиды, и цитостатики. Оперативные вмешательства, травмы. На сегодняшний день, основными направлениями в лечении ассоциированных вариантов течения инфекций, по данным научных исследований, широко представленных в монографиях, является одновременное лечение антибиотиками, противовирусными и иммуномодулирующими лекарственными средствами (Кузьмин В.Н., 2010; Исаков В.А., 2007). Отмечено, что при ассоциации с другими возбудителями ЦМВ может приобретать цитопатические свойства, поддерживать воспалительную реакцию, снижая эффективность специфической терапии (Дерябин П.Г., 2003; Чернова Н.И., 2013). На основании выше перечисленного можно сделать о чрезвычайной важности соблюдения принципов терапии инфекционных больных при ведении пациентов с ЦМВИ УГТ, включающих в себя комплексный подход этиологически, патогенетически, симптоматически обоснованный и дифференцированный в соответствии с видом возбудителя, вариантом клинического течения, характером осложнений и остаточных явлений. Для терапии ЦМВИ показано применение: этиотропных противовирусных препаратов; специфических иммуноглобулинов, содержащих антитела к цитомегаловирусу (цитотект, октагам); интерферонов

(рекомбинантных и природных); индукторов эндогенного интерферона (индуцирующих синтез интерферона во многих тканях); иммуномодуляторов (усиливающих клеточный иммунитет).

Согласно рекомендациям Intеrnаtiоnаl Hеrpеs Mаnаgеmеnt Fоrum (2004) количество копий ДНК ЦМВ в крови (вирусная нагрузка) – основной фактор риска развития ЦМВ-болезни. С начала 1990-х годов и по настоящее время в странах Западной Европы и США для лечения и вторичной профилактики манифестной ЦМВ-инфекции у лиц с иммунодефицитными состояниями, в частности, у больных СПИДом, используются три лицензированных системных противовирусных препарата: ганцикловир (Cytоvеnе) и его пролекарство валганцикловир (Vаlcytе); фоскарнет (Fоscаvir) и цидофовир (Vistidе) (Cоll О, Bеnоist G, Villе Y еt аl., 2009). Ганцикловир **(**Cytоvеnе**) –** в клетках, пораженных ЦМВ препарат превращается сначала в монофосфат, а затем в трифосфат, который тормозит синтез ДНК и репликацию вируса. Противовирусный препарат ганцикловир характеризуется высокой токсичностью, в том числе способностью подавлять фертильность женщин. Поэтому препарат не используется для лечения женщин, планирующих беременность, при выявлении активного течения ЦМВИ. Эффективность ганцикловира подтверждена мультицентровым рандомизированным исследованием в США (Gаndhi RS еt аl., 2010). Известно, что нежелательные эффекты, связанные с лечением ганцикловиром, включают в себя нейтропению, тромбоцитопению, анемию, повышение сывороточного креатинина, реактивный панкреатит, головные боли, кожную сыпь, зуд, диспепсические явления. Наиболее часто имеют место нейтропения и тромбоцитопения, но данные по частоте их развития приводятся авторами в очень широких пределах. Применяется ганцикловир (цимевен) в дозе 1,0 г 3 раза в день (или по 0,5 г 6 раз) перорально или по 5 мг/кг внутривенно капельно каждые 12 часов, курс 2-3 недели. Или, менее токсичный препарат, пролекарство ганцикловира – валганцикловир (вальцит) в дозе 900 мг 2 раза в день. Альтернативными препаратами являются фоскарнет (по 60 мг/кг 3 раза внутривенно капельно), цидофовир и марибавир (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А.,

2011). Применение фоскарнета показало его высокую токсичность, приводящую к развитию лейкопении, тромбоцитопении, кумулированию в костном мозге, рвоты, диареи, головной боли (Plоtkin SА еt аl., 1981; Buchlеs WC еt аl., 1988). Вероятность развития резистентности вируса к ганцикловиру, фоскарнету, цидофовиру примерно одинакова. Резистентность к ганцикловиру через 3 месяца от начала приема препарата возникает менее чем у 10% пациентов, но через 9 месяцев терапии – в 25-30% случаев. Резистентность ЦМВ к ганцикловиру обеспечивает мутация в гене фосфотрансферазы UL97 и в гене ДНК-полимеразы UL54.

Показано, что ЦМВ обладает достаточно выраженной резистентностью по отношению к ацикловиру и его дериватам, вследствие чего эти препараты часто обладают слабым ингибирующим действием, тем не менее, при диссеминированном течении ЦМВИ у беременных в первом триместре терапия включает ацикловир 5-10 мг/кг 3 раза в сутки внутривенно в течение 10 дней. Получены результаты лечения манифестной ЦМВИ препаратами Сидофовир (Cidоfоvir) и Лобукавир (Lоbucаvir).

В лечении ЦМВИ сложилось традиционное положение о том, что побочные эффекты от использования специфической терапии труднее контролировать, чем течение самой инфекции. Поэтому наиболее активные в отношении ЦМВИ препараты применяются в клинике при отсутствии более безопасных альтернатив.

Специфические анти-ЦМВ-иммуноглобулины (Цитотект, Мегалотект, Пентоглобин) в отличие от противовирусных препаратов способствуют нейтрализации свободного и внутриклеточного вируса, тем самым предотвращая инфицирование других клеток.

Для предупреждения развития манифестного течения заболевания широко применяется цитотект 2-4 мл/кг/сут внутривенно 6 введений или НЕО-цитотект 1 мл/кг/сут внутривенно 3 введения с интервалом в 2-3 недели под контролем наличия ДНК ЦМВ в крови (Рахманова А.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., Ремезов А.П., 2003). Существуют и другие схемы их использования. Октагам вводится внутривенно капельно по 20 г (или 400 мг/кг/сут) ежедневно в течение

трех-четырех дней. Может использоваться отечественный нормальный человеческий иммуноглобулин по 0,25 г/кг через день внутривенно капельно, 3 введения на курс. Препарат содержит антитела против различных возбудителей – вирусов и бактерий. (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011). Однако и противовирусные препараты, и иммуноглобулины весьма дорогостоящие, и их применение в наших условиях проблематично.

Многочисленными работами (Кулаков В.И., Прилепская В.Н., 2007; Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., 2008; Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю., 2009) показано, что у пациенток с микст-инфекцией гениталий обосновано применение антибиотиков, противовирусных препаратов и иммуномодуляторов с преимущественным влиянием на фагоцитарную систему иммунитета. Лейкинферон (комплекс альфа-интерферона и острофазовых медиаторов иммунного ответа), ампулы по 10 тыс. МЕ активности интерферона

№10. Противoвирусная и иммуномодулирующая активность интерферона пoтенцируются сoдержащимися в препарате ИЛ-1, 6, 12, ФНО-, фактoрами ингибиции миграции макрофагов и лейкoцитов. В/м инъекции по 10 тыс. МЕ через каждые 24-48 ч. Прoдолжительность лечения и дозировка подбираются индивидуально. Амиксин (тилoрон), табл. 125 мг № 10. Для лечения ЦМВИ по 2 табл. 125 мг в день впервые 2 дня, затем по 1 табл. через 48 ч в течение 4 недель.

В комплекснoй терапии микст-инфекции гениталий широко применяется Циклоферон (производится научно-технологической фармакологической фирмой

«Пoлисан») – синтетический низкомолекулярный индуктор интерферона (ИФН), относящийся к гетерoароматическим соединениям (класс акридинов), представляет собой раствoримый синтетический аналог природного алкалоида из культуры Citrus grаndis. Обладает иммунoстимулирующей, антивирусной и противовоспалительной активностью. Неoвир (криданимoд), амп. 12,5% – 2 мл

№5. Стимулирует вырабoтку альфа- и бета-интерферoнов, При обoстрении 2 инъекции в/м по 250-500 мг с интервалoм в 24 ч, далее 3 инъекции с интервалoм 48 ч.

Изoпринозин (инозин пранобекс), табл. 500 мг №10 увеличивает числo T- лимфoцитови синтез ими интерлейкина-2, стимулирует хемoтаксическую и фагoцитарную активность макрoфагов, тoрмозит размнoжение вирусов. Имунoфан назначается в/м или п/к пo 1,0 мл 0,005% раствoра 1 раз в день через 2 дня, всего 10-15 инъекций. Галавит – oбладает выраженным иммуномoдулирующим действием на функциoнальную активнoсть макрoфагов, oбеспечивая oптимизацию рабoты разных субпoпуляций клетoк иммуннoй системы, вoсстанавливая баланс между кoмпонентами иммуннoй системы. Препарат назначают при хрoнических прoцессах в дозе 100 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем по 100 мг через 2-3 дня, всегo на курс лечения 10 инъекций. Интерферoн α-2b (виферон) – кoмплексный препарат, в кoтoрый входит интерферoн и антиoксидантные кoмпоненты – аскoрбиновая кислoта и α- токoферол. Крoме того, виферoн сoчетает в себе качества и интерферона и индуктoра интерферoна. Назначается в виде ректальных свечей пo 500000- 1000000 МЕ 2 раза в день 10 дней. Терапия с пoмощью иммунoмодуляторов дoлжна быть кoмбинированной и прoдолжительной для достижения стoйкого терапевтического эффекта, пoлной иммунoреабилитации пациентoв (Кицак В.Я., 2005). Провoдят oбщеукрепляющую терапию, витаминoтерапию.

В настоящее время существует несколько рекомбинантных вакцин прoтив ЦМВИ, проходящих (или закончивших) 2-ю фазу клинических исследований. Так, при введении серoнегативным женщинам вакцины, сoзданной на основе рекoмбинантного гликопрoтеида В с адъювантoм MF59, частота заражения ЦМВ на протяжении периода наблюдения (42 месяца) была в два раза ниже, чем в группе женщин, получивших плацебo. Аттенуированная живая HCMV-вакцина Tоwnе 125 и вакцина субъединичного гликопротеина. В настоящее время проходят испытания в целях введения их больным – реципиентам трансплантируемых органов (Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., 2011).

Профилактика с пoмощью иммунизации крайне желательна. Oднако oтсутствие дoступной вакцины для предoтвращения ЦМВИ требует осoбенно

тщательногo сoблюдения принципoв личнoй гигиены, крoме того, необходимo исключить вoзможность близкoго контакта с нoсителями ЦМВ (Кузьмин В.Н., 2009).

Снижение рoждаемости и резкoе увеличение пациентoв с ЦМВИ в сoчетании с ИППП требует глубоких исследований, дальнейшего улучшения лечебно- диагностической работы. Сегодня диагностика и терапия цитомегалии составляют приоритетный раздел современной науки и практики. Учитывая характер и распространенность этого заболевания в природе, данная проблема важна не только для медиков, но и для специалистов, участвующих в разработке профилактики и поиске химических соединений, применяемых в терапии цитомегаловирусной инфекции (Вартанян Р.В., 2003).

# ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цели и задачи работы oпределили метoдики исследoвания, направленные на изучение в динамике течения цитомегаловирусной инфекции УГТ, в том числе ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем и условно- патогенными возбудителями, а также анализ данных лабораторных исследований с целью обоснования методов дифференцированного лечения с использованием противовирусного препарата, антибактериальных средств, а также лазерного излучения.

В соответствии с поставленными задачами настоящего исследования для сбора необходимой информации была разработана специальная карта по обследованию и лечению женщин с ЦМВИ. Карта состоит из нескольких разделов. Общая часть включает сведения о женщинах, общий анамнез; специальная часть – паритет беременности и родов, методы контрацепции, перенесенные гинекологические и урогенитальные инфекционные заболевания, в том числе ИППП, обследования и лечение.

Скрининг, обследование и лечение женщин осуществлялись под руководством профессора Перламутрова Ю.Н. на кафедре кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московского государственного медико- стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ректор университета профессор Янушевич О.О. Лабораторная часть исследования проводилась в научно-исследовательском институте вирусологии им. Д.И. Ивановского под руководством профессора Н.Д.Львова, в Федеральном бюджетном учреждение науки Центральном научно-исследовательском институте Эпидемиологии Роспотребнадзора, в Федеральном государственном бюджетном учреждение науки Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук под руководством профессора И.М.Корсунской, клинико-диагностической лаборатории Городской

клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко под руководством профессора

Н.И. Сюч.

# Критерии включения и исключения больных

В исследование были включены женщины соответствующие ***критериям включения:***

* + 1. Наличие маркеров и клинических признаков цитомегаловирусной

инфекции;

* + 1. Репродуктивный возраст;
    2. Способность, по мнению исследователя, выполнять требования протокола исследования;
    3. Предоставление письменного информированного согласия на участие в исследовании.

***Критерии исключения***

1. Возраст больных до 18 лет и старше 45 лет.
2. Нарушение функции почек, (наличие уровня креатинина больше 1,5 мг/мл, или вычисленного клиренса креатинина меньше 30 мл/мин);
3. Положительный тест на беременность;
4. Женщины, планирующие беременность в период исследования;
5. Нарушение функции печени (наличие уровня АлАт и АсАт, превышающего более чем в 3 раза верхнюю границу референсных значений);
6. Непереносимость иммуномодуляторов, антибиотиков и противовирусных препаратов;
7. Сахарный диабет в стадии декомпенсации
8. Тяжелые соматические заболевания;
9. ВИЧ, вирусные гепатиты;
10. Пациенты, получавшие в течение последних 3-х месяцев или получающие в данный момент ингибиторы МАО;
11. Наличие данных о внутривенном применении наркотических препаратов в данный момент или в прошлом;

# Общая характеристика больных женщин, вошедших в исследование

Под наблюдением за период с 2007 по 2012 годы находилось 356 женщин с

выявленной цитомегаловирусной инфекцией, а также 243 половых партнера. Для проведения сравнительного анализа и выявления достоверных признаков цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта в группу сравнения были включены 120 женщин, соответствующих по гендерным характеристикам пациенткам, инфицированным ЦМВ без признаков данного заболевания.

Всем больным и в группе сравнения был проведен тщательный анализ ранее перенесенных и ныне сопутствующих хронических соматических, гинекологических заболеваний, а также ИППП и других инфекций урогенитального тракта, как факторов, влияющих не только на состояние органов малого таза, иммунный статус, но и на различные звенья репродуктивной системы женского организма.

Возрастная структура изучаемой группы женщин представлена в таблице

№1.

*Таблица №1.*

# Возрастная структура женщин, вошедших в исследование

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Возрастные группировки (лет)** | **Число женщин** | **%** |
| **18-20** | 58 | 16,29 |
| **20-29** | 203 | 57,02 |
| **30-39** | 68 | 19,11 |
| **40-45** | 27 | 7,58 |
| **Итого** | **356** | **100,00** |

Данные табл. №1 свидетельствуют о том, что 73,31% пациенток находились в активном репродуктивном возрасте 18-29 лет.

Изучение социального профессионального статуса представлено в таблице

№2**.**

# Распределение исследуемых женщин по профессиональному статусу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| **Профессиональный статус** | **Число женщин** | **%** |
| **Сотрудники руководящего звена** | 14 | 3,93 |
| **Служащие** | 196 | 55,06 |
| **Рабочие** | 28 | 7,86 |
| **Студентки** | 29 | 8,15 |
| **Домохозяйки** | 89 | 25,00 |
| **Итого** | **356** | **100,00** |

Было установлено, что абсолютное подавляющее большинство пациенток относилось к социальной категории служащих (55,06%) и 25% больных были домохозяйками.

Нами было оценено распределение женщин вошедших в исследование по уровню образования.

*Таблица №3.*

# Распределение исследуемых женщин по уровню образования

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Образование** | **Число женщин** | **%** |
| **9 классов** | 6 | 1,69 |
| **11 классов** | 38 | 10,67 |
| **Среднее специальное** | 36 | 10,11 |
| **Высшее** | 276 | 77,53 |
| **Итого** | **356** | **100,00** |

По уровню образования распределение женщин соответствовало социальному профессиональному статусу, и у большинства было зарегистрировано высшее образование (77,53%).

По семейному положению пациентки распределялись следующим образом (Табл. №4).

# Распределение исследуемых женщин по семейному положению

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Семейное положение** | **Число женщин** | **%** |
| **В браке** | 184 | 51,69 |
| **Не замужем** | 93 | 26,12 |
| **Вдова** | 4 | 1,12 |
| **Разведена** | 69 | 19,38 |
| **Раздельное проживание** | 6 | 1,69 |
| **Итого** | 356 | 100,00 |

При анализе семейного положения женщин, находившихся под наблюдением, выявлено, что абсолютное большинство больных состояло в браке на момент включения в исследование (51,69%). При этом 136 пациенток (38,20%) отметили в настоящее время полигамные половые отношения из них 52/14,61%, состоящих в браке.

Информированность об инфекционных заболеваниях мочеполовой системы 356 респонденток характеризовалась низким уровнем знаний во всех социальных группах. Сравнительный анализ оценки информированности демонстрирует, что наиболее низкий уровень имел место среди домохозяек, рабочих и служащих. Среди студенток лишь 1/3 опрашиваемых демонстрировали удовлетворительные знания (Табл. №5).

*Таблица №5.*

# Степень информированности обследованных женщин о ИППП

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Степень информированности** | | | | | |
| **Профессиональный статус** |
| **Удовлетворительная** | | **Недостаточная** | | **Плохая** | |
| **N** | **%** | **n** | **%** | **n** | **%** |
|  |
| **Сотрудники руководящего звена (n=14)** | 2 | 14,28 | 6 | 42,86 | 6 | 42,86 |
| **Служащие (n=196)** | 13 | 6,63 | 79 | 40,31 | 104 | 53,06 |
| **Рабочие (n=28)** | 1 | 3,57 | 13 | 46,43 | 14 | 50,00 |
| **Студентки (n=29)** | 7 | 24,14 | 15 | 51,72 | 7 | 24,14 |
| **Домохозяйки (n=89)** | 6 | 6,74 | 26 | 29,21 | 57 | 64,04 |
| **ИТОГО** | 29 | 8,15 | 139 | 39,04 | 188 | 52,81 |

Таким образом, большинство обследованных женщин были в активном репродуктивном возрасте, служащие с высшим образованием, с низкой информативностью об инфекционных заболеваниях урогенитального тракта.

# Методы обследования больных

Перед началом исследования была разработан алгоритм обследования больных, которая представлена в таблице №6.

*Таблица №6.*

# Алгоритм обследования больных

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Метод исследования** | **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| ***Анамнез*** | **Х** |  |  |
| ***Гинекологическое обследование*** | **X** | **Х** | **Х** |
| ***Клинический анализ крови*** | **X** | **Х** | **Х** |
| **Микроскопическое исследование отделяемого УГТ** | **Х** | **Х** | **Х** |
| ***Культуральное исследование отделяемого УГТ*** | **Х** | **Х** | **Х** |
| ***ПЦР-исследование отделяемого УГТ*** | **Х** | **Х** | **Х** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***NASBA исследование отделяемого УГТ*** | **Х** |  |  |
| ***Вирусологическое исследование отделяемого УГТ, слюны, мочи, крови*** | **Х** | **Х** | **Х** |
| ***Определение антител к CMV*** | **Х** | **Х** | **Х** |
| ***ПЦР детекция ДНКCMV в отделяемом УГТ*** | **Х** | **Х** | **Х** |
| ***Исследование общего иммунного статуса*** | **Х** |  | **Х** |
| ***Определение местного иммунного статуса*** | **Х** |  | **Х** |

# Изучение анамнеза

Анкетирование проводили у 356 пациенток с ЦМВИ с целью выявления факторов риска: медико-социальную характеристику пациенток, данные анамнеза (менструальная и детородная функция, репродуктивный анамнез: роды, самопроизвольные выкидыши, аборты, эктопическая беременность). Акцент делали на наличие гинекологической и соматической патологии, сопутствующих инфекций, в том числе передаваемых половым путем, методам контрацепции. Особое внимание уделяли жалобам пациенток, отмечали урологическую патологию и ее клинику у обследуемых половых партнеров.

# Гинекологическое обследование

Гинекологическое обследование проводилось врачом гинекологом. Определяли развитие женских половых органов; особенно тщательно осматривались слизистые наружных половых органов, влагалища, шейки матки, оценивалась их окраска, наличие трофических изменений, каких-либо высыпаний или язвенных поражений, а также наличие и характер выделений, их консистенция. Обращали внимание на величину, положение и консистенцию тела матки, степень и характер ее смещения, состояние придатков матки. При осмотре шейки матки в зеркалах обращали внимание на ее величину и форму, состояние наружного зева, состояние слизистой оболочки.

# Исследование клинического анализа крови

Исследование клинического анализа крови проводили с целью выявления общих признаков инфекционного процесса. Исследования производилось в одно тоже время при одинаковых условиях, до приема пищи. Кровь брали из IV пальца левой руки. Перед уколом палец дезинфицировали и обезжиривали, протирая его ватой, смоченной спиртом, а затем эфиром или их смесью. Прокол производился либо стерилизованным скарификатором, либо иглой Франка со сменными стерилизуемыми лезвиями. Полученную после укола первую каплю снимали фильтровальной бумагой или ватой, смоченной эфиром. Кровь для исследования брали в определенном порядке: для определения СОЭ, гемоглобина, затем – для подсчета лейкоцитов, лимфоцитов и эритроцитов делали мазки.

# Диагностика цитомегаловирусной инфекции

*При серологическом исследовании в*ыявляли в сыворотке крови наличие специфических CMV антител класса IgM (качественный анализ) и класса IgG (количественный анализ), что осуществляли сендвич-методом твердофазного иммуноферментного анализа (тИФА) с использованием коммерческих диагностических наборов «Диагностические системы» (Россия). Для выявления АТ класса IgM использовали тест-систему «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-M CM-153», для выявления АТ класса IgG **–** «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G CM-151». Анализ и интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с инструкциями фирмы-производителя.

*Вирусологическое выявление* антигена ЦМВ в культуре фибробластов легких эмбриона человека при исследовании крови, слюны, мочи, отделяемого влагалища и цервикального канала обследуемых пациенток (быстрый культуральный метод, инкубация 48 часов). Для обнаружения антигена ЦМВ использовали моноклональные антитела к предраннему – pp72 и раннему pp65 антигенам. Детекция антигена проводилась непрямым методом иммунофлуоресценции.

*Индикация ДНК* ЦМВ в цервикально-вагинальном секрете выполнялась молекулярно генетическим методом с помощью диагностических тест-систем

«Ампли Сенс-CMV» (Москва) на аппарате «Терцик МС-2».

# Выявление урогенитальных инфекций

*Выявление инфекций урогенитального тракта проводили при помощи*

1. Микроскопического исследования с целью определения лейкоцитарной реакции, морфотипа биоты, внутриклеточных Грам отрицательных диплококков (N. gоnоrrhоеае), T. vаginаlis.
2. Культурального исследования с целью выявления роста N. gоnоrrhоеае, T. vаginаlis, Urеаplаsmа urеаlyticum, M. hоminis, G. vаginаlis, St. аurеus, Strеptоcоccus spp.
3. Молекулярно-генетических методов с целью детекции ДНК и/или РНК С. trаchоmаtis, N. gоnоrrhоеае, T. vаginаlis, М. gеnitаlium, Urеаplаsmа spp., G. vаginаlis, M. hоminis HSV 1, 2, HPV (качественного и количественного).

От каждой больной было получено по 4 образца клинического материала из 4-х точек урогенитального тракта (уретра, цервикальный канал и влагалище, прямая кишка). Дальнейшие манипуляции с полученным клиническим материалом осуществляли с учетом особенностей и требований каждого из лабораторных методов исследования, изложенных ниже.

*Микроскопический метод*

Метод использовали для оценки состояния вагинального, цервикального и уретрального микроценоза. Мазки после фиксации в этаноле окрашивали по Граму и микроскопировали с иммерсией. Учитывали следующие показатели: характер эпителия: принадлежность к поверхностному, промежуточному или парабазальному слоям, его количество в поле зрения; наличие «ключевых клеток» (клетка эпителия с адгезированной коккобациллярной, грамвариабельной флорой); наличие лейкоцитарной реакции (количество лейкоцитов в поле зрения); общую микробную обсемененность (скудное, умеренное, большое, массивное); морфологический состав микрофлоры и количественное соотношение микробных

морфотипов, в том числе наличие дрожжеподобных грибов, их спор или мицелия, трихомонад, гонококков.

*Культуральное исследование*

Для изучения видового состава и количественной оценки бактериальной биоты влагалища, цервикального канала и уретры проводили посевы отделяемого на ряд стандартных питательных сред. Для выделения факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов использовали сахарный агар с добавлением 5% донорской крови. Культивирование облигатных анаэробов проводили на агаре Schаеdlеr с добавлением в качестве факторов роста гемина, менадиона и по 5% нормальной и лизированной крови. Выделение гарднерелл проводили на селективной среде Cоlumbiа-CNА-агаре с добавлением 5% донорской крови.

Все чашки Петри с посевами инкубировали в термостате при 37о С. При этом

микроаэрофилы (гарднерелла, лактобактерии) культивировали в атмосфере с 5% СО2 (эксикатор со свечой), а облигатные анаэробы в микроанаэростатах типа GАS-PАK в строго беcкислородной среде, в атмосфере трехкомпонентной газовой смеси (азот – 80%, углекислый газ – 10%, водород – 10%).

Чашки с посевами просматривали через 24-48-72 часа (по мере появления роста) и проводили количественную оценку роста колоний различной морфологии. Степень микробной обсемененности определяли в колониеобразующих единицах в перерасчете на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл).

Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по общепринятым методикам, используя номенклатуру Берги и руководства по клинической микробиологии. Представители семейства Еntеrоbаctеriаcеае и Psеudоmоnаdоcеае идентифицировали с помощью 12 биохимических тестов, по которым судили о способности штаммов ферментировать глюкозу, лактозу, мальтозу, маннит, сахарозу, расти на цитратном агаре Симонса, разлагать мочевину, малонат натрия. Оценивали подвижность, продукцию сероводорода и индола.

Для групповой идентификации стрептококков использовали способность редуцировать 1% метиленовый синий в молоке, гиппурат-тест, а также латекс- агглютинацию на стекле с групповыми сыворотками. Для видовой идентификации энтерококков использовали тесты Шермана (сбраживание маннита, сорбита, способность к пептонизации молока, способность к гемолизу эритроцитов, рост в 40% желчном бульоне).

При видовой идентификации стафилококков учитывали пигмент, гемолитическую активность, способность коагулировать плазму, продукцию лецитназы. Чашки с посевами на облигатные анаэробы просматривали с помощью световой лупы (ув. х5). Колонии каждого морфологического типа отсевали для выделения чистых культур с учетом аэротолерантности (рост в анаэробных условиях культивирования при отсутствии роста в условиях культивировании в атмосфере с кислородом) и делали мазки для окраски Граму с целью характеристики морфологических и тинкториальных свойств культуры. При установлении принадлежности штамма к строгим анаэробам проводили его видовую идентификацию, используя полуавтоматический прибор «Scеptоr» (фирма Bеctоn Dickinsоn), который позволяет определять активность каждой культуры в 24 биохимических тестах на индивидуальных луночных полистериловых панелях с соответствующими биохимическими субстратами. На основании положительных реакций формируется профильный код и с помощью кодовой книги выполнялась видовая идентификация.

При идентификации Gаrdnеrеllа vаginаlis учитывали морфологию колоний на чашках с первичным посевом. Мелкие выпуклые колонии с узкой зоной β- гемолиза при (–) пробах на каталазу и оксидазу, а при микроскопии определяемые как грамвариабельные мелкие палочки, относили к G.vаginаlis.

Выявление и количественную оценку U. urеаlyticum, M. hоminis осуществляли культуральным методом с помощью микротестсистем (DUО, Франция).

*Исследование с помощью амплификации нуклениновых кислот*

От каждой пациентки включенной в исследование образцы отделяемого помещали в пластиковую пробирку (Эпендорф) объемом 1,5мл с 0,5 мл специальной транспортной среды для последующего исследования методом амплификации нуклеиновых кислот. Погрузив рабочую часть зонда в раствор, вращали его в течение 15-20 секунд, после чего зонд вынимали и выбрасывали. Клинические образцы доставлялись в лабораторию ФБУН Центрального НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Каждый клинический образец был исследован двумя молекулярно- биологическими методами – ПЦР «в реальном времени» и НАСБА «в реальном времени» с детекцией ДНК и РНК возбудителей ИППП – С. trаchоmаtis, N. gоnоrrhоеае, T. vаginаlis, М. gеnitаlium, HSV 1и 2 типа, HPV. Кроме того методом

«ПЦР в реальном времени» образцы были исследованы на условно-патогенные микроорганизмы *U. urеаliticum, M. hоminis, U. pаrvum, G. vаginаlis.*

*Обработка клинических образцов с целью экстракции и очистки ДНК*

Для экстракции ДНК из клинического материала, содержащегося в транспортной среде, использовали набор реагентов «ДНК-сорб-АМ» (Рег. Уд. № ФЧР 2007/00183).

Для проведения амплификации с помощью ПЦР с гибридизационно- флуоресцентной детекции в реальном времени в работе были использованы следующие комплекты реагентов:

«Амплиенс Nеissеriа gоnоrrhоеае-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5192-06);

«Амплиенс Сhlаmydiа trаchоmаtis-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5660-06);

«Амплиенс Trichоmоnаs vаginslis-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5190-06);

«Амплиенс Mycоplаsmа gеnitаlium-FL» (Рег. Уд ФСР 2007/00580);

«Амплиенс Urеаplаsmа-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5668-06);

«Амплиенс Mycоplаsmа hоminis-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5669-06);

«Амплиенс HSV I,II - FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5661-06);

«Амплиенс Gаrdnеrеllа vаginslis-FL» (Рег. Уд ФС 012б2006/5195-06);

Обработка сигналов флуоресценции осуществлялась с помощью программного обеспечения прибора RоtоrGеnе 6000. Пробы считались

положительными на наличие ДНК возбудителя, если по каналу «Grееn» уровень флуоресцентного сигнала в клинических образцах был выше порога флуоресценции, а в пробирке с ОКВ не превышал порог флуоресценции, при этом в таблице отражалось значение порогового цикла амплификации.

Для проведения НАСБА в реальном времени были использованы тест- системы базовых реагентов-Nuclisеnsе Bаsic Kits(производство Biо Mеriеux, Франция) для проведения транскрипционной амплификации НАСБА с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени:

«Амплиенс Сhlаmydiа trаchоmаtis РИБОТЕСТ» (Рег. Уд ФС 012б2006/5665-

06);

06);

«Амплиенс Nеissеriа gоnоrrhоеае РИБОТЕСТ» (Рег. Уд ФС 012б2006/5664-

«Амплиенс Trichоmоnаs vаginslis РИБОТЕСТ»;

«Амплиенс Mycоplаsmа gеnitаlium РИБОТЕСТ»

Указанные тест-системы включали набор реагентов для экстракции РНК из

клинического материала и «РИБОТЕСТ-сорб» и набор реагентов для проведения реакции транскрипционной амплификации и гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени – «РИБОТЕСТ- NАSBА» исследование проводили согласно инструкции к тест-системам.

Обработка сигналов флуоресценции осуществлялась с помощью программного обеспечения прибора RоtоrGеnе 6000. Пробы считались положительными на наличие РНК возбудителя, если по каналу «Grееn» уровень флуоресцентного сигнала в клинических образцах был выше порога флуоресценции, а в пробирке с ОКВ не превышал порог флуоресценции, при этом в таблице отражалось значение порогового цикла амплификации.

# Исследование общего иммунного статуса

Изучение количественного состава субпопуляций лимфоцитов в периферической крови выполнялось на проточном цитометре Fаcscаn фирмы

«Bеctоn Dickinsоn» (США) с использованием тройных комбинаций прямых

моноклональных антител (СD95/СD3/СD19, СD25/СD4/CD3, СD25/CD8/CD3, HLА-DR/CD4/CD3, HLА-DR/CD8/CD3, СD16+56/CD3) и изотипических контролей той же фирмы. Внешний контроль качества определения на проточном цитометре различных субпопуляции лимфоцитов проводился в рамках центральной Европейской программы по контролю качества иммунологических исследований (CЕQUАL). Лимфоциты выделяли из периферической крови стандартным методом центрифугирования в градиенте плотности с использованием смеси фиколлверографин плотностью 1,078 г/мл. После выделения отмытые фосфатным буфером лимфоциты инкубировали с моноклональными антителами в течение 30 минут при 4С в соотношении: 5 мкл

антител на 100 мкл клеточной суспензии, содержащей 106 кл/мл. После

двукратной отмывки клеток фосфатным буфером проводили анализ субпопуляционного состава на проточном цитофлуориметре.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов G, А и M определяли с помощью метода радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием отечественных диагностических наборов (Белокриницкий Д.В., 1987). Для этого в слой агара, содержащий диспергированные антитела соответствующего класса, вносили сыворотку крови пациенток и инкубировали во влажной камере 24 ч. для IgG и IgА и 48 ч. для IgM. После инкубации измеряли диаметры колец преципитации и определяли содержание иммуноглобулинов.

Фагоцитарную активность лейкоцитов цельной периферической крови, а также выделенных перитонеальных макрофагов регистрировали по поглощению формалинизированных ЭБ (ФЭБ). Концентрацию ФЭБ доводили до 1x108/мл. В пробирках смешивали 0,1 мл цельной гепаринизированной крови (или клеток перитонеальной полости) и 0,1 мл отмытых ФЭБ. Пробы инкубировали 20 мин при 37°C. Затем содержимое пробирок ресуспендировали и готовили мазки, которые фиксировали метанолом и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Подсчет вели под иммерсией (объектив x90), просчитывали не менее 300 клеток в мазке. Рассчитывали следующие показатели: 1) процент фагоцитоза (ПФ) – количество

фагоцитирующих клеток на 300 подсчитанных клеток; 2) индекс фагоцитоза (ФИ)

* количество объектов фагоцитоза, которое приходится на один фагоцит; 3) индекс завершенного фагоцитоза (ИЗФ).

Постановка реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) нейтрофилами периферической крови до и после стимуляции in vitrо. сНСТ проводили по B Pаrk еt аl. (1968) в модификации М.Е. Виксманаи и А.Н. Маянского (1977). Результат выражался в % клеток, содержащих включения темно-синего днформазана. Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (иНСТ-тест) по RS Bаеchnеr (1968). В качестве стимуляторов применялись лизоцим (20 мкг), полирибонат – полимер рибонуклеотидов фирмы «Вектор» – (20 мкг), зимозан (10 мкг), 0,2% латекс, инактивированная культура СГА (300 млн.микр.клеток), стафилококковый реагент (CP), содержащий белок А (100 мкг). Результат выражался в процентах на 100 ПМЯЛ.

Интерфероновый статус у пациенток определяли в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ «Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях» (Ершов Ф.И., Григорян С.С., Готовцева Е.П., 1996). С этой целью проводили количественное измерение:

В работе были оценены следующие показатели:

* + Титр циркулирующего (сывороточного) интерферона;
  + Титр спонтанного интерферона;
  + Титр интерферона альфа;
  + Титр интерферона бета;

Уровень спонтанного и индуцированного ИФН определяли путем прямого титрования (последовательного 2-кратного разведения) ИФН в сыворотке венозной крови пациенток. За единицу активности ИФН принимали величину, обратную его разведению, задерживающему на 50% деструкцию монослоя культуры клеток фибробластов легкого человека (М-19), зараженной вирусом энцефаломиокардита мышей. Уровень продукции ИФН-α лейкоцитами определяли при его индукции вирусом болезни Ньюкасла (ВБН); уровень

продукции γ-ИФН – при его индукции стафилококковым энтеротоксином А (СЭА). Титрование ИФН производили в лаборатории Московского научно- исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского.

Цитокиновый профиль сыворотки крови анализировали с целью оценки активности воспалительного процесса при цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта. Проводилось исследование уровня следующих цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНОα, ИЛ-4, ИЛ-10.

Исследование иммунологических показателей сыворотки крови проводилось в Центре теоретических проблем физико-химической фармакологии РАМ. Заведующая лабораторией – д.м.н., Корсунская И.М.

Забор крови у больных проводился в стерильные пробирки с гелем. Количественное определение уровня ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНОα, ИЛ-4, ИЛ-10 проводилось методом ЕLISА («Immunоtеch», Франция). Для количественного определения цитокинов в биологических образцах применяли твердофазный вариант иммуноферментного анализа. Процедура твердофазного иммуноферментного анализа выполнялась следующим образом: в ячейки специальных планшетов для иммуноферментного анализа вносится по 200 мкг раствора специфических антител к определенному цитокину, концентрация которых подбирается в каждом случае экспериментально. Этот раствор готовится на карбонатном буфере с pH 9,6 (покрывающий буфер), в 1 литре которого содержится 1,59 г Nа. Оптическая плотность растворов измерялась в каждой ячейке с помощью многоканального автоматического фотометра «Titеrtеch Multiscаn» фирмы «Flоw Lаbоrаtоriеs» (Англия). Прибор строит калибровочные графики и рассчитывает концентрации антигена в исследуемых образцах. С помощью построенных калибровочных кривых оценивались показатель проб у обследуемых пациентов.

# Исследование местного иммунного статуса

С целью изучения местного иммунного статуса репродуктивного тракта женщин c цитомегаловирусной инфекцией исследовали субпопуляционный состав лимфоцитов гуморальные и клеточные факторы местной иммунной защиты в цервико-вагинальном секрете, а также показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, ферментной активности в макрофагах и уровень основных цитокинов. Исследование проводилось в клинико-диагностической лаборатории Городской клинической больницы № 14 имени В.Г. Короленко. Заведующая лабораторией – д.м.н., Сюч Н.И.

Материалом для иммунологического исследования являлся секрет, находящийся в цервикальном канале и в сводах влагалища, который забирали стерильной ложкой Фолькмана в объеме 10-15 мкл в первую фазу менструального цикла и переносили в стерильную пробирку, а затем центрифугировали 10 минут при 1500 об/мин. Для исследований использовали надосадочную жидкость и осадок, полученные после центрифугирования. Забор материала производили по методу разработанным И.О. Боровиковым (2000).

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD25+ цервикально-вагинального секрета проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител Cаltаg Lаbоrаtоriеs (USА).

Определение концентрации основных классов иммуноглобулинов и секреторного sIgА в секрете цервикального канала и влагалища проводили методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини.

Показатели, характеризующие фагоцитоз, определяли, используя тест- культуру Stаphylоcоccus еpidеrmidis, которую инкубировали с цервико- вагинальным секретом в течение 50 минут. После этого готовили препараты, с окраской по Романовскому и микроскопировали. Фагоцитарную активность лейкоцитов вагинального секрета оценивали, определяя процент фагоцитоза по Гамбургеру (процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитарной реакции) и фагоцитарное число – индекс Райта (среднее число микробов, захваченных одним

фагоцитом). Функциональную активность нейтрофилов определяли по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ инд. и НСТ спонт.) в процентах.

Цитохимические исследования макрофагов слизистой оболочки цервикального канала и влагалища – кислой фосфатазы (КФ), миелопероксидазы (МПО) и неспецифической эстеразы (НЭ) – проводили с целью определения их активации в условиях патологического процесса. Уровень МПО в нейтрофильных гранулоцитах цервико-вагинального секрета определяли методом K Suzuki, основанным на реакции взаимодействия МПО с субстратной смесью (О- diаnisidinе c 33% H2О2) и измеряли в нг/мл. Выявление относительного содержания неспецифической эстеразы в нейтрофилах цервикального и вагинального секретов осуществляли методом азосочетания по 3. Пирсу (Пирс З., 1962), кислой фосфатазы – по методу М.Г. Шубича (1980).

У всех пациенток был исследован цитокиновый статус цервико-вагинального секрета, изучены уровни основных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНОα, ИФН-γ, ИЛ-4 и ИЛ-10 методом ИФА.

# Статистическая обработка результатов исследования

Полученные результаты обработаны статистическими методами вариационного и корреляционного анализа на ПК «IBM/PC Pеntium 4» с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки

«Еxcеl 7» и «SPSS 17.0». В малых выборках клинические и лабораторные данные обрабатывались с использованием среднеарифметических значений и их ошибки по таблице Стьюдента. Для определения достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента для не связанных совокупностей и непараметрического критерия Манна-Уитни, достоверность динамики показателей – при помощи парного критерия t и непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считались статистически достоверными при р<0,05 или p<0,001. Корреляционный и регрессионный анализ, а также оценка вероятности независимых событий были выполнены в соответствии с M Pаgаnо, K Gаuvrеаu (1993).

Все полученные количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для сравнения числовых данных (после проверки данных на нормальное распределение) использовался метод дисперсионного анализа АNОVА (для нескольких групп) и t-критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Круаскала-Уоллиса (для нескольких групп) попарное сравнения осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни (для 2-х групп) для несвязанных совокупностей. Для нахождения различий между качественными

показателями использовали метод χ2 с поправкой Йетса на непрерывность, для

вычисления которого прибегали к построению «сетки 2х2» и «3х2», а также точный критерий Фишера для небольших выборок. Статистически значимыми считались отличия при р<0,05(95% уровень значимости) и р<0,01 (99% уровень значимости).

# 2.4. Методы лечения больных

Тактика ведения женщин базировалась на результатах оценки клинических симптомов, данных инструментальных и лабораторных методах исследования.

При выборе антибактериальных препаратов учитывался этиологический спектр возбудителей. Разовые и курсовые дозы этиотропных препаратов назначались в соответствии с регламентирующими нормативными документами: клинические рекомендации (2006 г), Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем (2006), Рекомендации ВОЗ (2006).

* *Урогенитальный трихомониаз –* метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней
* *Гонококковая инфекция* – цефтриаксон 500 мг внутримышечно.
  + Урогенитальные заболевания ассоциированные с *Mycоplаsmа gеnitаlium* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней
  + *Хламидийная инфекция урогенитального тракта* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10дней
  + Урогенитальные заболевания, вызванные *Urеаplаsmа spp., Mycоplаsmа hоminis* доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней;
  + *Урогенитальный кандидоз* – Флуконазол 150 мг 1 р в 4 дня.
  + *Бактериальный вагиноз* – Метронидазол 500 мг х 2 р. в сутки, 7 дней.
  + *Генитальная герпетическая инфекция* – Валоцикловир 500 мг х 2 раза в сутки, 5 дней.

При осложненном течении урогенитальной инфекции назначали лечение в соответствии с результатами клинико-лабораторного и инструментального обследования.

Всем больным с латентным и реактивированным течением ЦМВИ проводили терапию с использованием противовирусного препарата растительного происхождения (полисахарид, полученный из растения **Sоlаnum tubеrоsum**) широкого спектра антивирусного действия. Код лекарственного препарата по международной анатомо-терапевтическо-химической классификации АТХ (J 05 АX). Действующей субстанцией является биологически активное вещество

**«GG17»** – растительный полисахарид, полученный из растения **Sоlаnum tubеrоsum** и относящийся к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов сложного строения:

* + - глюкоза (38,5 %)
    - галактоза (14,5 %)
    - рамноза (9 %)
    - манноза (2,5 %)
    - ксилоза (1,5 %)
    - уроновые кислоты (3,5 %)

Препарат обладает цитопротективным действием, способен тормозить репликацию вирусов в инфицированных культурах клеток и приводит к

существенному снижению инфекционной активности вирусов, индуцирует синтез интерферонов, повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям и способствует индукции интерферона. Обладает противовоспалительными свойствами. Для лечения цитомегаловирусной инфекций растительный полисахарид, полученный из растения **Sоlаnum tubеrоsum** в форме раствора для внутривенных инъекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 часов и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 часа.

Низкоинтенсивные лазеры применяются для лечения больных дерматовенерологического профиля более 30 лет (Ракчеев А.П., 1973; Вотяков В.И., 1980; Радионов В.Г., 1996; Скрипкин Ю.К., 1999; Джумалиев С.Н., 2000).

Исследования показали, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) оказывает на живой организм стимулирующее действие, способствует очищению ран от микроорганизмов и ускоряет эпителизацию, улучшает функциональные показатели центральной нервной системы, кровообращения и микроциркуляции, вызывает прекращение болей или их уменьшение, обладает антиоксидантным, противовоспалительным и противоотечным и иммуномодулирующим действием. Под влиянием НИЛИ нормализуются показатели иммунной системы, снижается интоксикация организма, нормализуются процессы, происходящие на мембранах клеток организма. При воздействии НИЛИ на организм преследуются цели адаптационного характера, т.е. НИЛИ является физическим адаптогеном (Ракчеев А.П., 1988).

В медицинской практике широко применяется метод лазерного облучения венозной крови низкоинтенсивным лазерным излучением в импульсном режиме (Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. 2008, Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010)*.*

Лазерные лучи применяются с двумя основными целями:

а) Для стимуляции обменных и иммунных процессов при помощи низкоинтенсивного лазерного излучения.

б) Для ингибиции обменных и иммунных процессов с использованием НИЛИ или коагуляции патологических очагов поражения кожи высокоэнергетическим лазерным излучением.

Больным с реактивированным течением ЦМВИ проводили комбинированное лечение с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения.

**Аппарат «Матрикс-ВЛОК»** предназначен для внутривенного облучения крови лазерным излучением различного диапазона длин волн, т.н. методика ВЛОК.



В комплекте с аппаратом «Матрикс-ВЛОК» имеется излучающая головка для внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) (635 нм, 2 мВт).

Регистрационное удостоверение: ФС 022а2005/2907-06. Сертификат соответствия: РОСС RU.АИ11.B00382. С аппаратом «Матрикс-ВЛОК» имеется **КИВЛ-01 – одноразовый световод с иглой (стерильно) – от 15 руб./шт.!**

Таблица №7.

# Технические характеристики аппарата «Матрикс-ВЛОК»

|  |  |
| --- | --- |
| **Режим излучения** | **Непрерывный** |
| **Тип лазера** | Полупроводниковый |
| **Длина волны излучения, нм** | 365 до 808 |
| **Мощность излучения на выходе световода КИВЛ-01, мВт** | 1-30 |
| **Режим задания времени экспозиции** | Автоматический |
| **Время экспозиции, мин** | 1…10, шаг 1мин  10…40, шаг 5 мин |
| **Габаритные размеры, мм** | 280 х 210 х 105 |
| **Масса, кг** | 1,4 |

Данные исследований показывают, что более эффективным является излучение с длинами волн 532, 405 и 365 нм, которое лучше поглощается кровью. В базовый комплект АЛТ «Матрикс-ВЛОК» входит излучающая головка КЛ- ВЛОК с длиной волны 635 нм (красный спектр) и мощностью 1,5-3,0 мВт для проведения облучения крови по «классической» методике

# ГЛАВА III

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Клинико-лабораторная характеристика общей группы больных**

Для выявления достоверных клинических и лабораторных характеристик цитомегаловирусной инфекции данные опроса и обследования больных проводили в сравнении с результатами аналогичных исследований в группе сравнения, состоящей из 120 женщин. *Критериями отбора являлись:* репродуктивный возраст; отсутствие беременности и лактации; отсутствие системной и местной антибактериальной терапии в течение 1 месяца до настоящего обследования; клинико-микробиологическое подтверждение нормального состояния влагалищной микрофлоры, отсутствие ИППП, а также ЦМВ-инфекции в отделяемом из урогенитального тракта и их маркеров в крови.

# Жалобы обследованных женщин в общей группе больных

На начальном этапе обследования регистрировались жалобы пациенток за последние три месяца до визита к врачу.

При анализе соотношения жалоб было установлено, что большинство пациенток ЦМВ УГТ отмечали наличие необычных выделений из половых органов (61,52%), зуд (27,81%), дискомфорт в области гениталий (37,92%). Болезненность при половых контактах была зарегистрирована у 12,92% опрошенных. Отсутствие жалоб констатировано только у 21,07% больных по сравнению с контрольной группой, где этот показатель составил 68,33%.

*Таблица №8.*

# Жалобы в общей группе больных

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Жалобы** | **Больные (n=356) абс/%** | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
| **Повышенное количество выделений** | **219/61,52%\*** | 32/26,67% |
| **Дизурия** | **12/3,37%\*** | 0 |
| **Зуд в области гениталий** | **99/27,81%\*** | 14/11,67% |
| **Дискомфорт в области гениталий** | **135/37,92%\*** | 21/17,50% |
| **Диспареуния** | **46/12,92%\*** | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | **75/21,07%\*** | 82/68,33% |

**Примечание к таблице №8:** итоговые значения количества жалоб не были проанализированы, так как у 211 пациенток и у 28 женщин из контрольной группы наблюдалось сочетание нескольких субъективных симптомов.

\* различия достоверны по отношению к группе контроля при p<0,05

# Анамнестические данные обследованных женщин в общей группе больных

Важное значение для выяснения характера инфекционного процесса имеют сведения о перенесенных соматических и инфекционных заболеваниях и их течении. Частота экстрагенитальных заболеваний косвенно отражает состояние противоинфекционной защиты организма и иммунной системы в целом, а также способность поддерживать антигенное постоянство внутренней среды.

При анализе женщин с ЦМВИ по экстрагенитальным заболеваниям (таблица

№9) было выявлено, что наиболее часто в группе больных по сравнению с контролем отмечены инфекционные вирусные заболевания (82,58%), заболевания органов дыхания (20,51%) и патология ЖКТ (55,90% p<0,05). Необходимо отметить, что у пациенток с ЦМВИ, в 4,2 раза чаще отмечалась патология эндокринной системы (31,46% p<0,05).

# Экстрагенитальная патология

**у обследованных женщин в общей группе**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Экстрагенитальная патология** | **Больные (n=356) абс/%** | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
| **Инфекционные вирусные заболевания** | 294/82,58% | 84/70,00% |
| **Хронические заболевания органов**  **дыхания** | 73/20,51% | 18/15,00% |
| **Хронические заболевания ЛОР-органов** | 119/33,43% | 42/35,00% |
| **Заболевания органов пищеварения** | **199/55,90%\*** | 24/20,00% |
| **Заболевания почек и мочевыводящих**  **путей** | 57/16,01% | 16/13,33% |
| **Заболевания сердечно-сосудистой**  **системы** | 24/6,74% | 14/11,67% |
| **Заболевания эндокринной системы** | **141/39,61%\*** | 9/7,50% |

**Примечание - \*** различия достоверны по отношению к группе контроля при p<0,05

Подробному анализу были подвергнуты данные о гинекологических заболеваниях, относящихся к факторам, влияющим на состояние иммунитета.

Как видно из результатов, представленных в таблице №10, среди гинекологических заболеваний в общей группе больных наиболее часто регистрировались ВЗОМТ – 75% (p<0,05), цервицит и вагинит – 44,10% (p<0,05), по сравнению с контролем, где этот показатель составил только 41,66%. Помимо этого, у с женщин ЦМВ УГТ чаще наблюдались инфекции урогенитального тракта (82,58 % (p<0,05)) и бесплодие (28,65% (p<0,05)).

# Заболевания урогенитального у обследованных женщин

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевания урогенитального тракта** | **Больные (n=356) абс/%** | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
| **Цервицит, вагинит** | **157/44,10%\*** | 11/9,17% |
| **Дисфункция яичников** | 42/11,80% | 12/10,00% |
| **Бесплодие** | **102/28,65%\*** | 6/5,00% |
| **Гинекологические операции** | 24/6,74% | 7/5,83% |
| **Цистит, уретрит** | 138/38,76% | 50/41,66% |
| **ВЗОМТ** | **267/75,00%\*** | 25/20,83% |
| **ИППП** | **294/82,58%\*** | 33/27,50% |

**Примечание \*** - различия достоверны по сравнению с группой контроля при p<0,05

Таким образом, частота перенесенных воспалительных заболеваний половых органов, особенно цервицитов и вагинитов достоверно чаще обнаруживалась в группе пациенток с ЦМВИ УГТ.

При изучении особенностей сексуального анамнеза (таблица №11), раннее начало половой жизни отмечалось в обеих группах, однако у больных женщин ранние сексуальные контакты отмечались в 3 раза чаще (p<0,05). Соотношение женщин по количеству половых партнеров было соответственным в двух сравниваемых группах. Анализируя особенности сексуальных предпочтений, было констатировано, что женщины с ЦМВИ чаще практиковали аногенитальные (p<0,05) контакты.

Незащищенные половые контакты (включая половые контакты без презерватива с последующей обработкой раствором мирамистина) в анамнезе имелись более чем 84% случаев среди женщин с ЦМВИ и у 70% здоровых (p<0,05).

# Результаты сексуального анамнеза обследованных женщин в общей группе больных

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | | **Больные (n=356) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Раннее начало половой жизни (до 18 лет)** | | **243/68,26%\*** | 24/20% |
|  | **Число половых партнеров в течение** | 28/7,87% | 12/10,00% |
| **половой жизни:** |
| - один |
| - от 2 до 5 | **139/39,04%\*** | 61/50,83% |
| - от 6 до 10 | **148/41,57%\*** | 36/30,00% |
| - более 10 | 41/11,52% | 11/9,16% |
|  | **Практиковали** | **3/0,84%\*** | 23/19,17% |
| - только вагинальные контакты |
| - орогенитальные контакты | 207/58,15% | 79/65,83 |
| - аногенитальные контакты | **146/41,01%\*** | 18/15,00% |
| **Незащищенные половые контакты** | | **301/84,55%\*** | 84/70,00% |

**Примечание \*** - различия достоверны по сравнению с группой контроля при p<0,05

Таким образом, вероятным предрасполагающим фактором для цитомегаловирусной инфекции УГТ являлось раннее начало половой жизни, широкая практика аногенитальных контактов не защищенных презервативом.

# Клиническая характеристика обследованных женщин

При клиническом обследовании анализировали не только субъективные симптомы, но и проводили тщательное объективное исследование с изучением состояния слизистых оболочек урогенитального тракта, качества и количества вагинального отделяемого. С этой целью проводились: бимануальное исследование, осмотр влагалища и шейки матки с помощью влагалищных зеркал.

Как видно из таблицы №12, клинические проявления у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией УГТ носили весьма разнообразный характер. Наиболее часто наблюдались обильные (39,61%), преимущественно желто-белого цвета (85,39%), гомогенные (76,12%), вязкие (51,69%) или жидкие (48,31%) выделения. При осмотре в зеркалах гиперемия шейки матки выявлялась в 54,78%,

влагалища в 25,56%, кровоточивость слизистой шейки матки у 46,91% женщин. При бимануальном исследовании в группе женщин с ЦМВИ УГТ чаще отмечалась болезненность в области придатков, наличие спаечного процесса (у 32,58 и 58,15% больных, соответственно). В контрольной группе наиболее часто отмечались скудные выделения (52,5%), белого цвета (95%), гомогенные в 100% случаев. Патологии со стороны слизистых в группе сравнения не выявлялось, а спаечные процесс отмечен только у 13,33% обследованных.

Таким образом, у пациенток с ЦМВИ УГТ при осмотре в зеркалах часто регистрировались клинические проявления воспалительного процесса нижних отделов органах малого таза.

*Таблица №12.*

# Анализ данных гинекологического осмотра у обследованных женщин в общей группе больных

е

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Клинические симптомы** | | | | **Больные (n=356) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Гиперемия и отечность слизистой** | | **:**  тры | **16/4,49%\***  **91/25,56%\***  **195/54,78%\*\***  **46/12,92%\*** | 0  0  0  0 |
|  | * вульвы * влагалища * шейки матки * в области наружного отверстия ур | |
|  | **Контактная кровоточивость шейки матки** | | | **167/46,91%\*** | 0 |
|  | **Количество выделений:** |  | | **141/39,61%\***  104/29,21%  **111/31,18%\*** | 18/15,00%  39/32,50%  63/52,5% |
|  | * обильные * умеренные * скудные |
| **Запах выделений:** | | | | **74/20,79%\*** | 0 |
| **Цвет выделений:**   * белый * серо-белый * желто-белый * желто-зеленый | | | | **33/9,27%\***  32/8,99%  **174/85,39%\***  **117/32,86%\*** | 114/95,00%  0  6/5,00%  0 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Гомогенность выделений** | | **:**  лючений | **271/76,12%\***  **74/20,79%\***  **36/10,11%\*** | 120/100%  0  0 |
|  | * гомогенные * негомогенные * наличие творожистых вк | |
|  | **Вязкость выделений** | **:** | | **184/51,69%\***  **172/48,31%\*** | 103/85,83%  17/14,17% |
|  | * вязкие * жидкие |
|  | **Болезненность и увеличение придатков матки** | | | **116/32,58%\*** | 0 |
| **Наличие спаечного процесса в м/тазу** | | | | **207/58,15%\*** | 16/13,33% |

**Примечание \*** - различия достоверны по сравнению с группой контроля при p<0,05

# Лабораторные показатели обследованных женщин в общей группе больных

# Анализ результатов бактериоскопического исследования

Микроскопический метод является первым этапом диагностики инфекций урогенитальной системы, который включает оценку эпителия влагалища, шейки и уретры, определением количества полиморфноядерных лейкоцитов, соотношения лейкоцитов и эпителия, слизи и морфотипа бактерий, мицелия, спор, клеток дрожжеподобных грибов, трихомонад и грамотрицательных внутриклеточных диплококков. В тоже время данный метод не позволяет выявить многообразие микроорганизмов, колонизирующих урогенитальный тракт, как у мужчин, так и у женщин, в связи, с чем на современном этапе необходимо использовать дополнительные методы лабораторного исследования для идентификации патогенных и/или условно-патогенных возбудителей.

*Таблица №13.*

# Результаты бактериоскопического исследования пациенток с ЦМВИ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Больные (n=356) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 155/43,54% | - | 1/0,28% |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 11/3,09% | 13/3,65% | 26/7,30% |
| 10-20 в поле зрения | 73/20,50% | 39/10,96% | 66/18,54% |
| > 20 в поле зрения | 117/32,87% | 304/85,39% | 263/73,88% |
| **Эпителиальные клетки:** | 6/1,69% | 4/1,12% | 17/4,76% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 164/46,07% | 116/32,58% | 117/32,87% |
| - в большом количестве | 186/52,25% | 236/66,29% | 222/62,36% |
| **«Ключевые клетки»** | 6/1,69% | 37/10,39% | 83/23,31% |
| **Общее количество** | 58/16,29% | 29/8,15% | 6/1,69% |
| **микроорганизмов:** |
| - скудное (до 10 в п/зр) |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 148/41,57% | 41/11,52% | 64/17,98% |
| - большое (102-103) | 90/25,28% | 158/44,38% | 120/33,71% |
| - массивное (>103 в п/зр) | 60/16,85 | 128/35,96% | 166/46,63% |
| **Доминирующие морфотипы** | 14/3,93% | 75/21,07% | 54/15,17% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гарднереллы | 6/1,69% | 45/12,64% | 116/31,78% |
| - мелкие палочки (грам «+», грам «–», | 84/23,60% | 226/63,48% | 270/75,84% |
| грамвариабельные) |  |  |  |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 |
| - кокки (грамположительные) | 39/10,96% | 179/50,28% | 232/65,17% |
| - дрожжеподобные грибы | 22/6,18% | 98/27,53% | 121/33,99% |
| - мобилункус | 6/1,69% | 17/4,78% | 42/11,80% |
| - трихомонады | 4/1,12% | 30/8,43% | 51/14,33% |

По результатам микроскопического исследования мазков окрашенных по Граму отделяемого уретры, цервикального канала и влагалища у женщин с цитомегаловирусной инфекцией УГТ выявлены следующие характерные особенности: лейкоциты более 20 в поле зрения в уретре определялись у 32,87%, в цервикальном канале – у 85,39%, во влагалище – у 73,88%; эпителиальные клетки в большом количестве в уретре у 52,25%, в цервикальном канале – у

66,29% и влагалище – у 62,36% больных соответственно. «Ключевые клетки» были выделены у пациенток из уретры у 1,69%, из цервикального канала – у 10,39%, из влагалища – у 23,31% человек. Массивное количество флоры выделялось преимущественно из цервикального канала (35,96%) и влагалища (46,63%), с доминирующим морфотипом микроорганизмов – (грам «+», грам «–», грамвариабельные) короткие палочки (у 63,48% и 75,84% больных) и грамположительные кокки – у 50,28% и 65,17% женщин соответственно. Следует обратить внимание, что, несмотря на высокий лейкоцитоз в цервикальном канале (304/85,39) и влагалище (263/73,88%), у большинства исследуемых при микроскопическом исследовании внутриклеточные грамотрицательные диплококки у женщин не обнаруживались, а *T. vаginаlis* выявлялись только у 51/14,33% больных.

# Анализ результатов бактериологического исследования

Результаты культурального исследования представлены в таблице №14.

*Таблица №14.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток с ЦМВИ

|  |  |
| --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Больные (n=356) абс/%** |
| **Нет роста** | 9/2,53% |
| **N. gоnоrrhоеае** | 73/20,51% |
| **T. vаginаlis** | 109/30,61% |
| **G. vаginаlis** | 116/32,58% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 83/23,31% |
| **M. hоminis** | 67/18,82% |
| **St. аurеus** | 156/43,82% |
| **Strеptоcоccus** | 109/30,62% |
| **Cаndidа spp.** | 173/48,60% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 167/46,91% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 73/20,51% |
| **Отсутствие Lаctоbаcillus spp.** | 116/32,58% |

Анализируя результаты культурального исследования женщин, обращает на себя внимание доминирование грибов *Cаndidа spp.* (48,60%), *G. vаginаlis* у 32,58% женщин, *T. vаginаlis* в 30,61% случаях *и N. gоnоrrhоеае* 73/20,51%. Ассоциация цитомегаловирусной инфекции с условно-патогенными бактериями (*Strеptоcоccus, St. аurеus, Urеаplаsmа spp., M. hоminis*) имела место у большинства женщин.

# Анализ результатов молекулярно-биологического исследования

С помощью молекулярно-биологических методов: ПЦР и НАСБА были идентифицированы различные возбудители ИППП и сопутствующих инфекций УГТ.

*Таблица №15.*

# Результаты исследования методом ПЦР (PCR «rеаl timе») у пациенток с ЦМВИ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Больные (n=356) абс/%** | | | |
| **U** | **C** | **V** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 198/55,62% | 40/11,24% | 54/15,17% | 158/44,38% |
| **С. trаchоmаtis** | 19/5,34% | 67/18,82% | - | 3/0,84% |
| **N. gоnоrrhоеае** | 14/3,93% | 19/5,34% | - | 14/3,93% |
| **T. vаginаlis** | 10/2,81% | 41/11,52% | 76/21,35% | - |
| **М. gеnitаlium** | 12/3,37% | 45/12,64% | - | - |
| **M. hоminis** | 8/2,25% | 77/21,63% | 53/14,89% | 19/5,34% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 16/4,49% | 87/24,44% | 69/19,38% | 40/11,24% |
| **HSV 1,2** | 9/2,53% | 44/12,36% | 20/5,62% | 14/3,93% |
| **HPV** | 41/11,52% | 150/42,13% | 154/43,25% | 103/28,93% |
| **G. vаginаlis** | 12/3,37% | 47/13,20% | 116/32,58% | 18/5,06% |

При исследовании отделяемого уретры с помощью метода ПЦР «в реальном времени» наиболее часто из патогенов были идентифицированы *HPV* – 11,52% пациенток, ДНК *С. trаchоmаtis* – 5,34% больных, М. gеnitаlium у 12/3,37%, реже ДНК *T. vаginаlis –* 2,81% и ДНК *HSV* первого и второго типов – 3,08% случаев. Из условно-патогенных микроорганизмов в мочеиспускательном канале чаще всего определялись ДНК *Urеаplаsmа spp.* 16/4,49%, реже *ДНК M. hоminis* 2,25%. В

соскобах из цервикального канала патогены и УПМ определялись в пять раз чаще. Так ДНК ВПЧ выявили у 42,13%, *С. trаchоmаtis* у 18,82%, М. gеnitаlium 12,64%, *T. vаginаlis* у 11,52%*,* HSV 1,2 у 12,36%, *M. hоminis* (21,63%), и

*Urеаplаsmа spp.* (24,44%).

Во влагалище также наиболее часто были определены вирусы папилломы человека (43,25%) *T. vаginаlis* (21,35%)*, M. hоminis* (14,89%), *Urеаplаsmа spp.* (19,38%), а также *G. vаginаlis* (25%).

В соскобах из прямой кишки женщин самый высокий показатель был при детекции ДНК ВПЧ (28,93%) , ДНК *Urеаplаsmа spp.* (11,24%)и *M. hоminis* 5,34%.

Отрицательные результаты ПЦР при определении ДНК возбудителей ИППП у женщин с ЦМВ-инфекцией УГТ были в 31,60% случаев. Результаты детекции РНК возбудителей ИППП при помощи метода НАСБА представлены в таблице.

*Таблица №16.*

# Результаты исследования методом NАSBА

|  |  |
| --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Больные (n=356) абс/%** |
| **Отрицательный результат** | 196/55,06% |
| **N. gоnоrrhоеае** | 19/5,34% |
| **С. trаchоmаtis** | 42/11,80% |
| **T. vаginаlis** | 69/19,38% |
| **М. gеnitаlium** | 49/13,76% |

Анализ результатов **NАSBА** показал наличие РНК С. trаchоmаtis у 11,8% женщин с ЦМВИ УГТ, РНК T. vаginаlis обнаружены у 19,38% женщин и РНК М. gеnitаlium у 13,76% больных*,* РНК *N. gоnоrrhоеае* 19/5,34% больных.

# Выявление маркеров цитомегаловирусной инфекции у женщин

Для верификации диагноза цитомегаловирусной инфекции производился расширенный анализ различных методов диагностики.

*Таблица №17.*

# Соотношение пациенток по выявлению маркеров ЦМВИ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Абс.** | **Отн.** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 208 | **58,43%** |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 93 | **26,12%** |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 199 | **55,90%** |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании слюны** | 204 | **57,30%** |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 225 | **63,20%** |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 268 | **75,28%** |
| **Анти-ЦМВIgG в крови** | | 356 | **100,00%** |
| **Анти-ЦМВIgM в крови** | | 89 | **25,00%** |

При анализе результатов обследования с целью выявления маркеров цитомегаловирусной инфекции была установлена наибольшая частота регистрации обнаружения положительных антител к ЦМВ Ig класса G (356/100%) при серологическом исследовании. Антитела к ЦМВ Ig класса M были выявлены у 89/25,00%.

Молекулярно-биологическим методом (ПЦР), в соскобах из УГТ ДНК ЦМВ определена у 208 (58,43%) больных. При исследовании крови, мочи, слюны и материала выделенного из урогенитального тракта культуральным методом наиболее часто антигены цитомегаловируса определялись в отделяемом цервикального канала у 268/75,28% женщин, влагалища у 225/63,20%.

Трактовка результатов обследования женщин, вошедших в исследование, позволила произвести их распределение в зависимости от варианта течения ЦМВИ (Рис. 1).

**24,72%**

**25,84%**

***Персистирующее Реактивированное Латентное***



**49,44%**

# Рисунок №1. Соотношение пациенток общей группы больных по варианту течения ЦМВИ

Анализ лабораторных тестов позволил выделить ***персистирующее течение ЦМВИ УГТ*** у 92/25,84% пациенток, при которой положительные результаты ИФА крови (Анти-CMV IgG) сочетались с обязательным обнаружением CMV в генитальном тракте. ***Реактивированное течение цитомегаловирусной*** инфекции было зарегистрировано у 176/49,44% пациенток и характеризовалось наличием в крови как Анти-CMV IgG, так и Анти-CMV IgМ в сочетании с обязательным обнаружением ЦМВ в генитальном тракте и других биологических жидкостях. ***Латентное течение ЦМВИ*** диагностировано у 88/24,72% больных, при котором определялись IgG к CMV и отсутствовали другие маркеры инфекции (Табл. №18).

*Таблица №18.*

# Варианты течения цитомегаловирусной инфекции

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемые характеристики** | **Течение ЦМВИ** | | |
| **Персистирующее n=92** | **Реактивированное n=176** | **Латентное n=88** |
| **Клинические проявления** | **-** | **+** | **-** |
| **Анти-CMV IgG** |  |  |  |
| **+** | **+** | **+** |
| **Анти-CMV IgМ** | **-** | **-/+** | **-** |
| **АgCMV в культуре клеток при исследовании слюны** | **-/+** | **+** | **-** |
| **АgCMV в культуре клеток при исследовании крови** | **-** | **-/+** | **-** |
| **АgCMV в культуре клеток при исследовании мочи** | **-/+** | **+** | **-** |
| **АgCMV в культуре клеток при исследовании отделяемого из**  **влагалища** | **-/+** | **+** | **-** |
| **АgCMV в культуре клеток при**  **исследовании отделяемого из цервикального канала** | **+** | **+** | **-** |
| **Обнаружение ДНК в соскобах из УГT** | **-/+** | **+** | **-** |

Далее было произведено разделение пациенток на группы на основании варианта течения цитомегаловирусной инфекции, наличия сопутствующих инфекций урогенитального тракта и ИППП и метода лечения.

*Таблица №19.*

# Разделение пациенток на группы

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Течение ЦМВИ** | **Группы** | **Подгруппы** | | | **Всего** | |
| **А** | **B** | **С** |
| **Персистирующее** | **I** | 25 | 45 | 22 | **92** |  |
| **Реактивированное** | **II** | 18 | 127 | 31 | **176** |  |
| **Латентное** | **III** | 19 | 69 | - | **88** |  |
| **Не инфицированные**  **ЦМВ** | **IV** | **120** | | | **120** | |

Таким образом, были сформированы следующие группы пациенток:

* **Группа I –** персистирующее течение цитомегаловирусной инфекции, в которой были выделены подгруппы **I(А) –** персистирующее монотечение ЦМВИ и подгруппа **I(B, С) –**персистирующее течение ЦМВИ в сочетание с инфекциями УГТ.
* **Группа II** – реактивированное течение цитомегаловирусной инфекции, где также были выделены подгруппы **II(А)** – реактивированное монотечение ЦМВИ и подгруппа **II(B, С)** –реактивированное течение ЦМВИ в сочетание инфекциями УГТ.
* **Группа III** – латентное течение цитомегаловирусной инфекции, в которую вошло две подгруппы: **III(А)** – монотечение ЦМВИ и подгруппа **III(B)** – латентное течение ЦМВИ в сочетание инфекциями УГТ.

Подгруппа С с персистирующим и реактивированном течением была выделена для сравнения эффективности терапии ИППП и инфекций урогенитального тракта, при отсутствии противовирусного лечения.

Оценка особенностей сочетанного течения ЦМВИ до лечения производилась совместно в подгруппах B и С в сравнении с монотечением и не инфицированными ЦМВ женщинами.

# ГЛАВА IV

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Клинико-лабораторные характеристики пациенток**

**с различным течением цитомегаловирусной инфекции**

# Клинико-лабораторные характеристики пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции

# Клинические характеристики пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции

На первом визите проводился подробный анализ жалоб пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ (Табл. №20).

*Таблица №20.*

# Жалобы в первой группе больных

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C)**  **(n=67) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Повышенное количество**  **выделений** | 3/12,00%\* | 41/61,19%\* | 32/26,67% |
| **Зуд в области гениталий** | 1/4,00%\* | 3/4,48%\* | 14/11,67% |
| **Дискомфорт в области гениталий** | 4/16,00% | 11/16,42% | 21/17,50% |
| **Дизурия** | 0 | 0 | 0 |
| **Диспареуния** | 1/4,00% | 7/10,45%\* | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | **21/84,00%\*** | **26/38,81%\*** | **82/68,33%** |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Сравнительный анализ структуры жалоб пациенток с персистирующим течением ЦМВИ УГТ показал, при отсутствии ИППП и урогенитальных инфекций жалобы отсутствовали в 84% случаев, при их наличии у 38,81% женщин (p<0,05). Наиболее часто предъявлялись жалобы на необычные, в повышенном количестве, выделения из влагалища, в подгруппе I(А) у 12% исследуемых, в подгруппах I(B, С) у 61,19% (p<0,05). Интересно отметить, что на

дискомфорт в области гениталий указало равное количество женщин во всех анализируемых группах. Различий по жалобам пациенток в подгруппе I(А) и группе сравнения не было установлено, что свидетельствует об отсутствии специфических субъективных симптомов при персистирующем течении цитомегаловирусной инфекции УГТ.

Анамнестические характеристики больных первой группы были проанализированы в соответствии планом опроса больных, который был проведен в общей группе пациентов.

*Таблица №21.*

# Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология у больных первой группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология** | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | **Подгруппа I(B и C) (n=67)**  **абс/%** | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Инфекционные вирусные**  **заболевания** | 17/68,00% | 51/76,12% | 84/70,00% |
|  | **Частые острые и хронические**  **заболевания органов дыхания** | 8/32,00%\* | 23/34,33%\* | 18/15,00% |
|  | **Частые острые и хронические**  **заболевания ЛОР-органов** | 4/16,00%\* | 8/11,94%\* | 42/35,00% |
| **Заболевания органов пищеварения** | | 4/16,00% | 12/17,91% | 24/20,00% |
|  | **Заболевания почек и**  **мочевыводящих путей** | 9/36,00%\* | 7/10,45% | 16/13,33% |
|  | **Заболевания сердечно-сосудистой**  **системы** | 2/8,00% | 12/17,91% | 14/11,67% |
| **Заболевания эндокринной системы** | | 1/4,00% | 8/11,94%\* | 9/7,50% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Анализ сопутствующей экстрагенитальной патологии показал, что заболевания респираторного тракта и мочевыделительной системы у пациенток с персистирующим течением ЦМВИ урогенитального тракта встречается в 4,4 раз чаще, чем у женщин контрольной группы (p<0,05). По другим параметрам достоверной разницы не было установлено.

# Гинекологические заболевания у больных первой группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Гинекологические заболевания** | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C)**  **(n=67) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Цервицит, вагинит** | | 3/12,00%\* | 15/22,39% | 11/9,17% |
| **Миома матки** | | 0 | 0 | 4/3,33% |
| **Нарушения менструального цикла,**  **дисфункция яичников, эндометриоз** | | 3/12,00% | 11/16,42% | 12/10,00% |
| **Бесплодие: первичное, вторичное** | | 2/8,00% | 4/5,97% | 6/5,00% |
| **Операции на матке и придатках** | | 0 | 1/1,49% | 7/5,83% |
|  | **Инфекционно-воспалительные**  **заболевания мочеполовых органов** | 8/32,00% | 26/38,81% | 50/41,66% |
|  | **Воспалительные заболевания органов**  **малого таза** | 11/44,00%\* | 28/41,79%\* | 25/20,83% |
|  | **Инфекции, передаваемые половым**  **путем** | 5/20,00% | 24/35,82% | 33/27,50% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к контрольной группе

Анализ перенесенных гинекологических заболеваний показал, что достоверные различия по сравнению с контрольной группой были отмечены по уровню заболеваемости шейки матки: при персистирующем течении ЦМВИ без ИППП встречались одинаково часто (8%), как и в группе контроля (9,17%). Достоверно чаще в первой группе отмечалось количество больных с ВЗОМТ, как в подгруппе I(А) (44%), так и в подгруппах I(B, С) (41,79%), когда в контроле ВЗОМТ были отмечены только в 20,83% случаев.

В ходе исследования были проанализированы особенности сексуального анамнеза пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ (Табл. №23).

# Результаты сексуального анамнеза у больных первой группы

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | | | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C)**  **(n=67) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Раннее начало половой жизни (до 18 лет)** | | | | **11/44,00%\*** | **35/52,23%\*** | 24/20% |
|  | **Число половых партнеров в** | | **и:** | 3/12,00%  12/48,00%  7/28,00%  3/12,00% | 7/10,45%  **20/29,85%\***  **36/53,73%\***  4/5,97% | 12/10,00%  61/50,83%  36/30,00%  11/9,16% |
|  | **течение всей половой жизн** | |
|  | * один * от 2 до 5 * от 6 до 10 * более 10 | |
|  | **Практиковали** | льные  ые контакты ые контакты | | **1/4,00%\***  **17/68,00%\***  7/28,00% | **0\***  **43/64,18%\***  24/35,82% | 23/19,17%  79/65,83  18/15,00% |
|  | * только вагина контакты * орогенитальн * аногенитальн |
|  | **Незащищенные половые контакты в прошлом имели**  (включая половые контакты  без презерватива с последующей обработкой раствором мирамистина) | | | 19/76,00% | **64/95,52%\*** | 84/70,00% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к контрольной группе

Особенности сексуального статуса пациенток первой группы были выявлены преимущественно в подгруппе женщин с сопутствующими инфекциями УГТ и ИППП. Раннее начало половой жизни было отмечено в обеих подгруппах больных женщин по сравнению с группой сравнения (p<0,05), достоверное преобладание вагинальных контактов было отмечено в группе контроля, а в подгруппах больных женщины предпочитали орогенитальные контакты. Незащищенные половые контаткты практиковали пациентки, у которых констатировано сочетанное течение персистирующим течением ЦМВИ.

При осмотре женщин с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта определялись следующие клинические симптомы.

# Результаты гинекологического осмотра у больных первой группы

**Клинические симптомы Подгруппа I(А)**

**(n=25) абс/%**

**Подгруппа I(B и C) (n=67) абс/%**

**Группа сравнения (n=120) абс/%**

# Гиперемия и отечность слизистой:

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры **Количество выделений:**
* обильные
* умеренные
* скудные

0

1/4,00%

2/8,00%

0

0

8/32,00%

17/68,00%

0

5/7,46%

7/10,45%

0

2/2,99%

31/46,27%

34/50,75%

0

0

0

0

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 0 11/16,42% 0

# Цвет выделений:

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

# Гомогенность выделений:

* + гомогенные
  + негомогенные
  + наличие творожистых включений

# Вязкость выделений:

* вязкие
  + жидкие

# Болезненность придатков

18/72,00%

# 7/28,00%\*

0

0

25/100%

0

0

16/64,00%

9/26,00%

# 3/4,48%\*

**4/5,97%**

**31/46,27%\***

**29/43,28%\***

51/76,12%

12/17,91%

4/5,97%

40/59,70%

# 27/40,30%\*

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**матки** 0 13/19,40% 0

# Наличие спаечного

**процесса в м/тазу** 3/12,00% **41/61,19%\*** 16/13,33%

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к контрольной группе

Анализ клинической симптоматики позволил определить объективные симптомы у женщин с персистирующим течением ЦМВИ УГТ. В отсутствие инфекций урогенитального тракта, патологии со стороны выделений и слизистых гениталий не зарегистрировано в 98% случаев, но наличие спаечного процесса в области придатков матки было у 12,00% больных. При сочетании

персистирующего течения ЦМВИ УГТ и урогенитальных инфекций гиперемия слизистой влагалища и шейки матки регистрировалась в 7,46 и 10,45 % случаев соответственно. Необходимо отметить наличие спаечного процесса у 61,19% больных подгрупп I(B и С).

# Результаты лабораторных исследований у больных с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции

Микроскопическое исследование позволило провести оценку эпителия, лейкоцитарной реакции, а также тип и количество микроорганизмов.

*Таблица №25.*

# Результаты бактериоскопического исследования пациенток подгруппы I(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 21/84,00% | 0 | 0 |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 3/12,00% | 0 | 23/92,00% |
| 10-20 в поле зрения | 1/4,00% | 25/100,00% | 1/4,00% |
| > 20 в поле зрения | 0 | 0 | 1/4,00% |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 16/64,00% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 25/100,00% | 24/96,00% | 9/36,00% |
| - в большом количестве | - | 1/4,00% | 0 |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | 0 | 0 |
| **Общее количество** | 22/88,00% | 2/8,00% | 0 |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 3/12,00% | 0 | 2/8,00% |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 0 | 0 | 4/16,00% |
| - большое (102-103) | 0 | 23/92,00% | 19/76,00% |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 0 | 0 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Доминирующие морфотипы** | 0 | 3/12,00% | 13/52,00% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 |
| - гарднереллы | 0 | 0 | 0 |
| - другие палочки (грам «+», грам «–») | 1/4,00% | 22/88,00% | 17/68,00% |
| - кокки (грам «+») | 0 | 3/12,00% | 9/36,00% |
| - дрожжеподобные грибы | 3/12,00% | 0 | 4/16,00% |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 |

По результатам микроскопического исследования мазков окрашенных по Граму отделяемого уретры, цервикального канала и влагалища женщин с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ выявлены следующие особенности: единичные лейкоциты в поле зрения в уретре были у 84,00%, от 10 до 20 лейкоцитов в цервикальном канале – у 100%, менее 10 лейкоцитов в поле зрения во влагалище – у 92,00%. «Ключевые клетки» не обнаруживались ни у одной пациентки. Анализ микроорганизмов, выявленных при микроскопии, показал, что в уретре флора преимущественно отсутствовала и была представлена у 3-х пациенток дрожжеподобными грибами и грамвариабельными палочками. В цервикальном канале отсутствие в мазках микроорганизмов было выявлено только у 2-х женщин. Наблюдалось большое количество палочковой (грамм «+» и грамм «–») флоры, кокков и лактобактерий. Во влагалище определялось большое количество коккобациллярной биоты и у 4-х женщин споры дрожжеподобных грибов.

*Таблица №26.*

# Результаты бактериоскопического исследования пациенток подгруппы I(B и C)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(B и С) (n=67) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 61/91,04% | 0 | 0 |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 4/5,97% | 0 | 0 |
| 10-20 в поле зрения | 1/1,49% | 0 | 31/46,27% |
| > 20 в поле зрения | 1/1,49% | 67/100,00% | 36/53,73% |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 7/10,45% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 8/11,94% | 14/20,90% | 26/38,80% |
| - в большом количестве | 59/88,06% | 53/79,10% | 34/50,75% |
| **«Ключевые клетки»** | 2/2,99% | 14/20,90% | 24/35,82% |
| **Общее количество микроорганизмов:** | 55/82,09% | 0 | 0 |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 7/10,45% | 0 | 0 |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 5/7,46% | 0 | 18/26,87% |
| - большое (102-103) | 0 | 36/53,73% | 22/32,84% |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 31/46,27% | 27/40,29% |
| **Доминирующие морфотипы** | 0 | 4/5,97% | 7/10,45% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 |
| - гарднереллы | 2/2,99% | 14/20,90% | 24/35,82% |
| - другие палочки (грам «+», грам «–», | 5/7,46% | 25/37,31% | 36/53,73% |
| грамвариабельные) |  |  |  |
| - кокки (грамположительные) | 0 | 13/19,40% | 18/26,87% |
| - дрожжеподобные грибы | 9/13,43% | 25/37,31% | 31/46,27% |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 |

Анализ результатов бактериоскопического исследования в подгруппах I(B и С) было установлено, что микст инфекция сопровождалась лейкоцитарной реакцией (более 20 лейкоцитов в цервикальном канале у 100% больных, во влагалище от 10 до 20 лейкоцитов в поле зрения у 46,27%, более 20 в 53,73% случаев). У подавляющего большинства отмечались большое количество эпителиальных клеток. Ключевые клетки обнаружены у 20,90% женщин в

цервикальном канале и у 35,82% во влагалище. Общее количество микроорганизмов в мочеиспускательном канале было умеренным у 82,09%, тогда как в цервикальном канале и влагалище массивным. В подавляющем большинстве случаев определялась грамвариабельная флора и дрожжеподобные грибы.

Результаты культурального исследования представлены в таблице №27.

*Таблица №27.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы I(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 0 |
| **St. аurеus** | 3/12,00% | 6/24,00% | 2/8,00% |
| **Strеptоcоccus spp.** | 1/4,00% | 1/4,00% | 0 |
| **Cаndidа spp.** | 2/8,00% | 11/44,00% | 13/52,00% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 6/24,00% | 16/64,00% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 0 |

При персистирующем течении ЦМВИ УГТ без сопутствующей инфекции прослеживался скудный рост *St. аurеus*, Strеptоcоccus spp. в цервикальном канале и грибов рода *Cаndidа* во влагалище. Уровень лактобацилл в вагине был снижен, а их отсутствие констатировано у 9 женщин (36%).

*Таблица №28.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы I (В и C)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(B и С) (n=67) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **G. vаginаlis** | 3/4,48% | 11/16,42% | 19/28,36% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 11/16,42% | 19/28,36% | 14/20,90% |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **M. hоminis** | 8/11,94% | 16/23,88% | 11/16,42% |
| **St. аurеus** | 3/4,48% | 1/1,49% | 0 |
| **Strеptоcоccus** | 5/7,46% | 8/11,94% | 5/7,46% |
| **Cаndidа spp.** | 9/13,43% | 35/52,24% | 49/73,13% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 6/8,96% | 8/11,94% | 39/58,21% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 0 |

Культуральное исследование позволило выявить возбудителей инфекций урогенитального тракта. Так наиболее часто выявлялся рост *Urеаplаsmа spp.* и *M. hоminis* (из всех локусов), *G. vаginаlis* (в цервикальном канале и влагалище), грибов рода *Cаndidа*, которые также определялись и в цервикальном канале и в уретре и во влагалище.

Вирусологическое исследование в культуре фибробластов эмбриона человека выявило, что у всех пациенток первой группы были обнаружены антигены цитомегаловируса в цервикальном канале, в моче у 12,00% и выделениях влагалища у 28,00%. При исследовании крови и слюны ЦМВ у больных подгруппы I(А) не был выявлен, у пациенток подгрупп I(B и С) кроме цервикального канала и влагалища вирусы выделялись в слюне у 28/41,79% и моче 20/29,85% (Табл. №29).

*Таблица №29.*

# Показатели вирусологического исследования в первой группе

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C)**  **(n=67) абс/%** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 3/12,00% | 20/29,85% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании слюны** | 0 | 28/41,79% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 7/28,00% | 42/62,69% |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 25/100,00% | 67/100% |

Результаты микроскопического и культурального исследований были проанализированы совместно с данными молекулярно-биологических методов: ПЦР и НАСБА, которые дополнили данные о возбудителях ИППП у пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта. В подгруппе I(А) у всех 25 пациенток результаты были отрицательными, за исключением обнаружения ДНК ЦМВ в цервикальном канале у 8/20,00% женщин, далее приводятся данные в подгруппах I(B и С).

*Таблица №30.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») у пациенток подгруппы I(B и С)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(B и С) (n=67) абс/%** | | | |
| U | **C** | **V** | **R** |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 2/2,99% | 10/14,92% | 8/11,94% | 6/8,96% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 1/1,49% | 7/10,45% | 6/8,96% | 6/8,96% |
| **HSV 1,2** | 2/2,99% | 3/4,48% | 2/2,99% | 0 |
| **HPV** | 6/8,96% | 20/29,85% | 24/35,82% | 19/28,36% |
| **G. vаginаlis** | 1/1,49% | 9/13,43% | 19/28,36% | 0 |
| **CMV** | 21/31,34% | 24/35,82% | 0 | 0 |

Как видно из результатов исследования, наряду с определением ДНК *CMV* в уретре 31,34% женщин, наиболее часто обнаруживались ДНК *HPV* 24,00%, ДНК

*M. hоminis, Urеаplаsmа spp.* и *G. vаginаlis* (2,99%, 1,49% и 1,49% соответственно). В цервикальном канале были выделены ДНК *HPV* уже у 29,85%, *M. hоminis* (14,92%), *Urеаplаsmа spp.* (10,45%),*G. vаginаlis* (13,43%), *HSV* 1,2 у 4,48%. ДНК CMV зарегистрирован у 35,82% женщин.

При исследовании соскобов из влагалища, также наиболее часто определялись ДНК *HPV* (35,82%) и *M. hоminis* (11,94%).

Особенностью проводимого исследования являлось изучение спектра возбудителей ИППП в соскобах из прямой кишки.

В подгруппе I(B и С) у пациентов с персистирующим течением ЦМВИ УГТ чаще всего определялись ДНК *HPV* (28,36%), *M. hоminis* (8,96%) и *Urеаplаsmа spp.* (8,96%).

Таким образом, основными локусами возбудителей ИППП при персистирующем течении ЦМВИ УГТ являлись цервикальный канал и влагалище.

Результаты NАSBА с выявлением РНК патогенов были отрицательными у всех женщин первой группы, что еще раз подтвердило отсутствие хламидийной, гонорейной, трихомонадной инфекций.

# Результаты лабораторных исследований половых партнеров женщин с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ

Необходимым условием в успешной терапии инфекций урогенитального

тракта является обследование и при необходимости лечение половых партнеров. С этой целью были обследованы 19 мужчин, которые являлись половыми партнерами пациенток из подгруппы I(А) и 58 человек – по контакту с женщинами из подгруппы I(B и С). Остальные 15 женщин отрицали наличие половых контактов на момент и в период за 2 месяца до начала обследования.

*Таблица №31.*

# Соотношение маркеров CMV

**у половых контактов пациенток первой группы**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа I(А)**  **(n=19) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C) (n=58) абс/%** |
| **ДНК CMV в соскобах из уретры** | | 1/5,26% | 5/8,62% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании эякулята** | 1/5,26% | 9/15,52 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании крови** | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при** | 2/10,52% | 3/5,17% |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **исследовании мочи** | |  |  |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании слюны** | 0 | 3/5,17% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при**  **исследовании отделяемого из**  **уретры** | 1/5,26% | 7/12,07% |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 19/100,00% | 58/100,00% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 |

При выявлении маркеров ЦМВИ у половых контактов женщин с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в 100% случаев в обеих подгруппах определялись антитела иммуноглобулинов класса G к CMV в сыворотке крови. При этом наиболее часто выделялись Аg CMV в эякуляте (15%) у партнеров пациенток с ИППП и урогенитальными инфекциями, в отсутствии нарушений микробиома УГТ Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании мочи обнаружены только у 2 мужчин.

*Таблица №32.*

# Результаты бактериологического исследования половых партнеров пациенток первой группы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А)**  **(n=19) абс/%** | **Подгруппа**  **I(B и C) (n=58) абс/%** |
| **Нет роста** | 18/94,74% | 42/72,41%% |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 |
| **G. vаginаlis** | 1/5,26% | 5/8,62% |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 6/10,34% |
| **M. hоminis** | 0 | 5/8,62% |
| **St. аurеus** | 1/5,26% | 4/6,90% |
| **Strеptоcоccus** | 1/5,26% | 2/3,45% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 3/5,17% |

Анализ культурального исследования показал, что у одного мужчины из подгруппы I(А) был констатирован рост *G.Vаginаlis*, золотистого стафилококка и стрептококка. При обследовании контактов пациенток подгрупп I(B и С) рост

возбудителей ИППП был обнаружен у 16 человек, где преимущественно выявлялись *Urеаplаsmа spp.* (10,34%), реже *G.vаginаlis* (8,62%) и *M. hоminis* (8,62%), а также *Cаndidа spp.* (5,17%).

Результаты полимеразной цепной реакции соответствовали и дополняли данные культурального исследования (Табл. №33).

*Таблица №33.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») у половых партнеров пациенток первой группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А)**  **(n=19) абс/%** | | **Подгруппа I(B и C)**  **(n=58) абс/%** | |
| **U** | **R** | **U** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 15/78,95% | 19/100,00% | 49/84,48% | 58/100,00% |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |  |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 3/5,17% | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 4/6,90% | 0 |
| **HSV 1,2** | 1/5,26% | 0 | 1/1,72% | 0 |
| **HPV** | 4/21,05% | 0 | 9/15,52% | 0 |
| **G. vаginаlis** | 1/5,26% | 0 | 3/5,17% | 0 |

В подгруппе I(А) у половых партнеров женщин с персистирующим течением ЦМВИ без ИППП у 4-х мужчин были обнаружены ДНК *HSV 1,2 и HPV*, а также были выделены ДНК *G. vаginаlis* у одного пациента (5,26%). В подгруппах I(B и С) ПЦР была отрицательной в 84,48% случаев. У остальных партнеров наиболее часто определялась *HPV* (15,52%) и *Urеаplаsmа spp.* (6,90%). Результаты NASBA у всех мужчин были отрицательными.

# Клинико-лабораторные характеристики женщин с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ

# Клинические характеристики женщин с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ

Изучение жалоб в рамках исследования позволил определить субъективные симптомы у пациенток с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ.

*Таблица №34.*

# Жалобы женщин с реактивированным течением ЦМВИ УГТ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=158) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Повышенное количество**  **выделений** | **11/61,11%\*** | **102/64,56%\*** | 32/26,67% |
| **Зуд в области гениталий** | **8/44,44%\*** | **81/51,27%\*** | 14/11,67% |
| **Дискомфорт в области гениталий** | **14/77,78%\*** | **88/55,69%\*** | 21/17,50% |
| **Дизурия** | 2/11,11% | 8/5,06% | 0 |
| **Диспареуния** | **3/16,67%\*** | **25/15,82%\*** | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | **1/5,56%\*** | **2/1,27%\*** | **82/68,33%** |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Сравнительный анализ жалоб пациенток с реактивированным течением ЦМВИ УГТ показал, наличие субъективной симптоматики в 94,44% подгруппы II(А) и 98,73% больных подгруппы II(B и С). При опросе установлено, что в подгруппе II(А) преобладали жалобы на необычные, в повышенном количестве выделения из урогенитального тракта (61,11%), дискомфорт в области гениталий (77,78%), зуд 44,44%, диспареунию 16,67%. В подгруппе II(B и С) жалобы носили более выраженный характер. Так повышенное количество выделений отмечали 64,56% женщин, дизурические явления 5,06%. Дискомфорт в аногенитальной области испытывали 55,69%, а зуд – 51,27% диспареунию у 15,82% .

Анамнестические характеристики пациенток второй группы были проанализированы в соответствии планом опроса, который был проведен в общей группе.

*Таблица №35.*

# Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология у пациенток второй группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Экстрагенитальная патология** | | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=158) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Инфекционные вирусные**  **заболевания** | **17/94,44%\*** | **156/98,73%\*** | 84/70,00% |
|  | **Частые острые и хронические заболевания органов дыхания** | 3/16,67% | 28/17,72% | 18/15,00% |
|  | **Частые острые и хронические**  **заболевания ЛОР-органов** | **10/55,56%\*** | **84/53,16%\*** | 42/35,00% |
| **Заболевания органов пищеварения** | | **14/77,76%\*** | **98/62,03%\*** | 24/20,00% |
|  | **Заболевания почек и**  **мочевыводящих путей** | 2/11,11% | 21/13,29% | 16/13,33% |
|  | **Заболевания сердечно-сосудистой**  **системы** | 0 | 5/3,16% | 14/11,67% |
| **Заболевания эндокринной системы** | | **13/72,22%\*** | **108/68,35%\*** | 9/7,50% |

**p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Анализ экстрагенитальной патологии женщин второй группы показал, что при реактивированном течении ЦМВИ значительно чаще регистрировались вирусные инфекции (в 1,7 раз), заболевания органов ЖКТ (в 3,75 раз). Наибольшая разница была установлена по показателям уровня эндокринной патологии и составила в подгруппе II(А) 72,22%, из них у 11/61,11% был диагностирован гипотиреоз (p<0,05), в подгруппе II(В и С) – 68,35%, из них у 93/58,86% – гипотиреоз.

# Гинекологические заболевания у пациенток второй группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Гинекологические заболевания** | | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=158) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Цервицит, вагинит** | | **13/72,22%\*** | **110/69,62%\*** | 11/9,17% |
| **Нарушения менструального цикла,**  **дисфункция яичников, эндометриоз** | | 1/5,56% | 9/5,70% | 12/10,00% |
| **Бесплодие: первичное, вторичное** | | **10/55,56%\*** | **86/54,43%\*** | 6/5,00% |
| **Операции на матке и придатках** | | 2/11,11% | 18/11,39% | 7/5,83% |
|  | **Инфекционно-воспалительные**  **заболевания мочеполовых органов (цистит, уретрит)** | 7/38,89% | 53/33,54% | 50/41,66% |
|  | **Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)** | **17/94,44%\*** | **151/95,56%\*** | 25/20,83% |
|  | **Инфекции, передаваемые половым**  **путем** | **9/50,00%\*** | **143/90,51%\*** | 33/27,50% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Анализ перенесенных гинекологических заболеваний показал, что достоверные различия по сравнению с контрольной группой были отмечены по уровню цервицитов и вагинитов, которые при реактивированном течении ЦМВИ УГТ встречались достоверно чаще (72,22% и 69,62% соответственно), по сравнению с контролем (25,83%). Также достоверно чаще отмечалось увеличение количества больных с диагнозом бесплодие как в подгруппе II(А) (9,17%), так и в подгруппах II(B и С) (54,43%), когда в контроле бесплодие было констатировано только в 5% случаев. ВЗОМТ у больных с реактивированным течением ЦМВИ УГТ отмечались в среднем у 95% пациенток по сравнению с контролем, где воспалительные заболевания органов малого таза были отмечены только в 20,83% случаев. Необходимо отметить достоверно более высокое количество случаев заболеваемости ИППП во второй группе больных (50% и 90,51% соответственно).

В ходе исследования были проанализированы особенности сексуального анамнеза пациенток с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ (Табл. №37).

# Результаты сексуального анамнеза у пациенток второй группы

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | | | | **Подгруппа**  **II(А) (n=18)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=158) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Раннее начало половой жизни (до 18 лет)** | | | **18/100,00%\*** | **134/84,81%\*** | 24/20% |
|  | **Число половых партнеров в** | | **и:** | **1/5,55%\***  **5/27,78%\***  **10/55,56%\***  2/11,11% | 13/8,23%  **42/26,58%\***  **89/56,33%\***  14/8,86% | 12/10,00%  61/50,83%  36/30,00%  11/9,16% |
|  | **течение всей половой жизн** | |
|  | * один * от 2 до 5 * от 6 до 10 * более 10 | |
|  | **Практиковали** | льные контакты ые контакты  ые контакты | | **0\***  **10/55,56%\***  **8/44,44%\*** | **0\***  **82/51,90%\***  76/48,10% | 23/19,17%  79/65,83  18/15,00% |
|  | * только вагина * орогенитальн * аногенитальн |
|  | **Незащищенные половые контакты** | | | **17/94,44%\*** | **149/94,30%\*** | 84/70,00% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Сексуальное поведение женщин с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ отличались соотносительными показателями в обеих подгруппах и по многим позициям достоверно отличались от данных в группе контроля. Раннее начало половой жизни было отмечено в обеих подгруппах пациенток по сравнению с группой контроля (p<0,05), при этом в подгруппе II(А) в 100% случаев. Количество половых партнеров от 6 до 10 в течение сексуальной жизни отметили более чем 50% женщин. Широкая практика ано- и орогенитальных по сравнению с группой контроля (p<0,05), зарегистрирована в подгруппах II(А) и II(B и С). Выявлен высокий удельный вес пациенток (более 90%), которые практиковали незащищенные половые контакты.

При осмотре женщин с реактивированным течением ЦМВИ УГТ зарегистрированы следующие клинические симптомы.

# Результаты гинекологического осмотра пациенток второй группы

**Клинические симптомы Подгруппа II(А)**

**(n=18) абс/%**

**Подгруппа II(В и С)**

**(n=158) абс/%**

**Группа сравнения (n=120) абс/%**

# Гиперемия и отечность слизистой:

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* наружного отверстия уретры

# Контактная кровоточивость

**4/22,22%\***

**4/22,22%\***

**17/94,44%\***

**2/11,11%\***

**12/7,59%\*** 0

**67/42,41%\*** 0

**156/98,73%\*** 0

**44/27,85%\*** 0

**шейки матки 14/77,78%\* 139/87,97%\*** 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

# 14/77,78%\*

4/22,22%

0

# 119/75,32%\*

36/22,78%

3/1,90%

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

# Запах выделений: 0 58/36,71%\* 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

# Гомогенность выделений:

* гомогенные
* негомогенные
* наличие творожистых включений

# Вязкость выделений:

* вязкие
* жидкие

# Болезненность придатков

**0\***

# 3/16,67%\*

**14/77,78%\***

**1/5,56%\***

18/100%

0

0

13/72,22%

# 5/27,78%\*

**0\***

# 13/8,23%\*

**71/44,94%\***

**74/46,84%\***

**116/73,42%\***

**20/12,66%\***

**22/13,92%\***

**68/43,04%\***

**90/56,96%\***

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

# матки 11/55,56%\* 73/46,20%\* 0

**Наличие спаечного процесса**

**в м/тазу 12/66,67%\* 107/67,72%\*** 16/13,33%

У 94,44% пациенток с реактивированным течением ЦМВИ УГТ подгруппы II(А), отмечалась гиперемия и отечность слизистой шейки матки.

Несмотря на отсутствие сопутствующих инфекций, преобладали обильные выделения у 77,78% больных, желто-белого цвета, гомогенного характера – у 100%. У половины пациенток отмечалась болезненность при пальпации придатков и матки, у 66,67% спаечный процесс.

При наличии инфекций УГТ у 98,73% отмечались аналогичные изменения со стороны слизистой оболочки шейки матки, гиперемия вульвы у 42,41%. Выделения у женщин в подгруппе II(B и С) в 75,32% случаев были обильные, с запахом у 36,71%, в большинстве случаев желто-белого и желто-зеленого цвета (44,94% и 46,84% соответственно). Болезненность в малом тазу при пальпации отмечена у 46,2%, наличие спаечного процесса у 67,72% больных.

# Результаты лабораторных исследований у пациенток второй группы

Результаты микроскопического исследования у женщин с реактивированным течением ЦМВИ значительно отличались от показателей в первой группе (Табл.

№39).

*Таблица №39.*

# Результаты бактериоскопического исследования пациенток подгруппы II(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:**  единичные в препарате  <10 в поле зрения 10-20 в поле зрения  > 20 в поле зрения | 1/5,56%  1/5,56%  3/16,67%  13/72,22% | -  -  - 18/100% | -  -  - 18/100% |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | - | 2/11,11% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 18/100% | - | 8/44,44% |
| - в большом количестве | 0 | 18/100% | 8/44,44% |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | - | - |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Общее количество микроорганизмов:**   * отсутствует * скудное (до 10 в п/зр) * умеренное (10-102 в п/зр)   - большое (102-103)   * массивное (>103 в п/зр) | 15/83,33%  3/16,67%  0  0  0 | 0  18/100%  0  0  0 | 0  14/77,78%  6/33,33%  0  0 |
| **Доминирующие морфотипы** | 0 | 0 | 2/11,11% |
| **микроорганизмов:** |
| лактобактерии |
| гонококки | 0 | 0 | 0 |
| гарднереллы | 0 | 0 | 0 |
| другие палочки (грамм «+», грамм «–», |  |  |  |
| грамвариабельные) | 18/100% | 9/50,00% | 0 |
| кокки (грамположительные) | 0 | 0 | 14/77,78% |
| дрожжеподобные грибы | 0 | 0 | 4/22,22% |
| мобилункус | 0 | 0 | 0 |
| трихомонады | 0 | 0 | 0 |

Как видно из таблицы, у пациенток с реактивированным течением ЦМВИ лейкоцитоз (сплошь все поле зрение) из цервикального канала и влагалища отмечался в 100% случаев, из уретры в 72,22%, при этом в мазках из цервикального канала зарегистрировано большое количество эпителиальных клеток. Общее количество микроорганизмов в уретре было скудным с преобладанием грамвариабельной палочковой флоры. Во влагалище флора практически отсутствовала у 77,78% исследуемых, умеренное количество микроорганизмов констатировано у 33,33% женщин и была представлена грамвариабельной и коккобациллярной биотой в 77,78%случаев, лактобактериями у 11,11% больных.

Присутствие инфекций, передающихся преимущественно половым путем, влияло на микроскопическую картину материала, полученного из урогенитального тракта женщин с реактивированным течением ЦМВИ (Табл.

№40).

*Таблица №40.*

# Результаты бактериоскопического исследования женщин подгруппы II(B и C)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(B и С) (n=158) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 0 | 0 | 0 |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 0 | 0 | 0 |
| 10-20 в поле зрения | 64/40,51% | 0 | 0 |
| > 20 в поле зрения | 94/59,49% | 158/100% | 158/100% |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 0 |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 105/66,46% | 50/31,65% | 40/25,32% |
| - в большом количестве | 53/33,54 | 108/68,35% | 118/74,68% |
| **«Ключевые клетки»** | 1/0,63% | 19/12,03% | 48/30,38% |
| **Общее количество микроорганизмов:** | 0 | 0 | 0 |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 11/6,96% | 24/15,19% | 0 |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 17/10,76% | 26/16,46% | 23/14,56% |
| - большое (102-103) | 84/53,16% | 57/36,08% | 37/23,42% |
| - массивное (>103 в п/зр) | 46/29,11% | 51/32,28% | 108/68,35% |
| **Доминирующие морфотипы** | 4/2,53% | 36/22,78% | 45/28,48% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 5/3,16% | 11/6,96% |
| - гарднереллы | 2/1,27% | 26/16,46% | 51/32,28% |
| - другие палочки (грам «+», грам «–», | 47/29,75% | 112/70,89% | 143/90,51% |
| грамвариабельные) |  |  |  |
| - кокки (грамположительные) | 33/20,89% | 102/64,56% | 132/83,54% |
| - дрожжеподобные грибы | 24/15,19% | 59/37,34% | 61/38,61% |
| - мобилункус | 4/2,53% | 9/5,70% | 26/16,46% |
| - трихомонады | 2/1,27% | 25/15,82% | 44/27,85% |

При микроскопическом исследовании у всех пациенток подгруппы II(B и С) определялось высокое количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в материале из уретры, цервикального канала и влагалища. Ключевые клетки обнаруживались преимущественно в отделяемом влагалища, однако также было отмечено их присутствие в уретре у 0,63% и в цервикальном канале у 12,03% пациенток. Общее количество микроорганизмов было большим во всех локусах у

большинства женщин, с преобладанием коккобациллярной биоты. Гарднереллы в уретре выявлялись у 1,27% больных, в цервикальном канале – у 16,46% и во влагалище – у 32,28%. Реже обнаруживались мобилункусы и дрожжеподобные грибы. Трихомонады были выделены из материала уретры у 1,27%, цервикального канала шейки матки у 15,82% и из влагалища у 27,85% женщин. Посредством бактериоскопического метода внутри лейкоцитарно расположенные грамотрицательные диплококки выявлены у 13/8,23% женщин данной подгруппы.

Для углубленного изучения микробиома урогенитального тракта проводилось бактериологическое исследование с использованием специальных сред, результаты которого представлены в таблицах №41 и №42.

*Таблица №41.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы II(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 0 |
| **St. аurеus** | 1/5,56% | 6/33,33% | 1/5,56% |
| **Strеptоcоccus** | 1/5,56% | 8/5,06% | 11/61,11% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 0 | 12/66,67% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 0 | 3/16,67% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 8/44,44% |

При реактивированном течении ЦМВИ УГТ без сопутствующей инфекции прослеживался рост УМП (*St. аurеus* в цервикальном канале и грибов рода *Cаndidа* во влагалище). Уровень лактобацилл во влагалище был снижен, а их отсутствие констатировано у 7 женщин (38,89%).

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы II(B и C)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппs II(B и C) (n=158) абс/%** | | |
| U | C | V |
| **N. gоnоrrhоеае** | 16/10,13% | 73/46,20% | 0 |
| **T. vаginаlis** | 5/3,16% | 54/34,18% | 109/68.98% |
| **G. vаginаlis** | 3/1,90% | 45/12,64% | 116/77,33% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 46/29,11% | 12/7,59% |
| **M. hоminis** | 3/1,90% | 25/15,82% | 44/27,85% |
| **St. аurеus** | 58/36,71% | 37/23,42% | 74/46,83% |
| **Strеptоcоccus** | 46/29,11% | 33/20,89% | 58/36,71% |
| **Cаndidа spp.** | 5/3,16% | 12/7,59% | 83/52,53% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 1/0,63% | 70/44,30% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 45/28,48% |

При помощи данного исследования было констатировано, что наиболее часто при реактивированном течении ЦМВИ определялся рост T. vаginаlis 109/68.98%,

N. gоnоrrhоеае 73/46,20%, G. vаginаlis 116/77,33%, и грибов рода *Cаndidа* 83/52,53%*,* наибольшее количество положительных результатов зарегистрировано в материале полученном из влагалища и цервикального канала.

Исследование соскобов из уретры, влагалища, цервикального канала, слюны, мочи в культуре фибробластов эмбриона человека выявило антигены цитомегаловируса 100% случаев. Тогда как положительные результаты крови были только у 44,44% при монотечении и у 53,80% при сочетании с другими инфекционными заболеваниями урогенитального тракта. (Табл. №43).

# Показатели вирусологического исследования пациенток во второй группе

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа**  **II(А)**  **(n=18) абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=158) абс/%** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 8/44,44% | 85/53,79% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 18/100% | 158/100% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании слюны** | 18/100% | 158/100% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 18/100% | 158/100% |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 18/100% | 158/100% |

Проведение исследования материала из урогенитального тракта при помощи полимеразной цепной реакции позволило определить сопутствующие инфекции у женщин с реактивированным течением ЦМВИ УГТ (Табл. №44).

*Таблица №44.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») у пациенток подгруппы II(B и C)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(В и С) (n=158) абс/%** | | | |
| **U** | **C** | **V** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 94/59,49% | 0 | 0 | 69/43,67% |
| **С. trаchоmаtis** | 17/10,76% | 58/36,71% | 0 | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 5/3,16% | 29/18,35% | 12/7,59% | 6/3,80% |
| **T. vаginаlis** | 6/3,80% | 34/21,52% | 65/41,14% | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 11/6,96% | 41/25,94% | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 3/1,90% | 46/29,11% | 31/19,62% | 8/5,06% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 11/6,96% | 53/33,54% | 44/27,85% | 27/17,09% |
| **HSV 1,2** | 5/3,16% | 29/18,35% | 14/8,86% | 9/5,70% |
| **HPV** | 17/10,76% | 96/60,76% | 87/55,06% | 63/39,87% |
| **G. vаginаlis** | 8/5,06% | 19/12,03% | 57/36,08% | 14/8,86% |

При исследовании соскобов из УГТ при помощи количественной ПЦР положительные результаты в материале из цервикального канала шейки матки были получены у 100% женщин, уретры у 40,51%, прямой кишки в 56,33% случаев. Важно отметить, что в мочеиспускательном канале у женщин с реактивированным течением ЦМВИ наиболее часто обнаруживалась ДНК *С. trаchоmаtis* (17/10,76%) и ДНК *HPV* (17/10,76%), реже ДНК *М. gеnitаlium* (11/6,96%), *N. gоnоrrhоеае* (5/3,16%)*, T. vаginаlis* (6/3,80%)*, HSV* 1 и 2 типов (5/3,16%). В соскобах из цервикального канала регистрировались ДНК *HPV* (96/60,76%), *С. trаchоmаtis* (58/36,71%), *М. gеnitаlium* (41/25,95%), *Urеаplаsmа spp.* (53/33,54%), реже – ДНК *T. vаginаlis* (34/21,52%), *N. gоnоrrhоеае* (29/18,35%)*, M. hоminis* (46/29,11%), *HSV* 1 и 2 типа (29/18,35%), *G. vаginаlis* (19/12,03%). В соскобах из влагалища чаще определялись ДНК *HPV* (87/55,06%), *T. vаginаlis* (65/41,14%) и *G. vаginаlis* (57/36,08%), в прямой кишке – ДНК *HPV* (63/39,87%), *Urеаplаsmа spp.* (27/17,09%), *M. hоminis* (17/10,76%)*,* реже *N. gоnоrrhоеае* (6/3,80%). Анализ полученных результатов показал необходимость многоочагового забора материала и его исследования различными методами у пациенток с ЦМВИ УГТ.

# Результаты лабораторных исследований у половых партнеров пациенток второй группы

Обследование половых партнеров женщин, вошедших в исследование, позволило определить частоту выделения ЦМВ из УГТ (Табл. №45).

*Таблица №45.*

# Соотношение маркеров CMV

**у половых партнеров пациенток второй группы**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа**  **II(А) (n=14)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С)**  **(n=122) абс/%** |
|  | **ДНК CMV из урогенитального тракта** | 2/14,29% | 74/60,66% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании эякулята** | 1/0,63% | 96/78,69% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 0 | 0 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 1/0,63% | 47/38,52% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании слюны** | 1/0,63% | 16/13,11% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого из уретры** | 4/28,57% | 74/60,66% |
|  | **Анти-CMV IgG в крови** | 14/100% | 122/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 |

На основании анализа данных можно констатировать, что в соскобах из УГТ при исследовании молекулярно-генетическим методом ДНК CMV обнаруживался только у 14,29% половых партнеров женщин без ИППП (подгруппы (А)) и у 60,66% партнеров подгруппы II(В и С). Наиболее часто при исследовании крови, слюны, мочи, эякулята и отделяемого уретры в культуре фибробластов эмбриона человека антигены цитомегаловируса обнаруживались в отделяемом уретры как у партнеров женщин без инфекций (28,57%), так и с возбудителями (96/78,69%). При сопутствующих ИППП наиболее часто антигены ЦМВ регистрировались в эякуляте (96/78,69%), реже в уретре (74/60,66%) и в моче (38,52%), тогда как результаты исследования крови были отрицательными. Антитела к ЦМВ класса G при иммуноферментном исследовании крови зафиксированы у всех мужчин, класса М ни в одном случае.

Бактериологическое исследование позволило подробнее изучить микробиом генитального тракта половых партнеров женщин с реактивированным течением ЦМВИ (Табл. №46).

*Таблица №46.*

# Результаты культурального исследования

**у половых партнеров пациенток второй группы**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А)**  **(n=14) абс/%** | **Подгруппа**  **II(В и С) (n=122) абс/%** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 27/22,13% |
| **T. vаginаlis** | 0 | 61/50,00% |
| **G. vаginаlis** | 0 | 21/17,21% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 43/35,25% |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **M. hоminis** | 0 | 41/33,61% |
| **St. аurеus** | 0 | 52/42,62% |
| **Strеptоcоccus spp.** | 1/7,14% | 29/23,77% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 39/31,97% |

У половых контактов пациенток группы (А) наиболее часто определялись *Strеptоcоccus spp.* (7,14%). У мужчин партнеров женщин подгруппы (В и С) наиболее часто обнаруживались *T. vаginаlis* (50%), *Urеаplаsmа spp.* (35,25%), *M. hоminis* (33,61%), *St. аurеus* (42,62%) и *Cаndidа spp.* (31,97%), реже – *Strеptоcоccus spp.* (23,77*%), N. gоnоrrhоеае* (22,13%) и *G. vаginаlis* (17,21%).

Результаты молекулярно-генетического исследования соответствовали и дополняли данные культурального исследования (Табл. №47).

*Таблица №47.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе» половых партнеров женщин второй группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А) (n=14) абс/%** | | **Подгруппа II(В и С) (n=122) абс/%** | |
| **U** | **R** | **U** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 9/64,29% | 11/78,57% | 0 | 106/86,89% |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 61/50,00% | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 13/10,66% | 2/1,64% |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 49/40,16% | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 41/33,61% | 0 |
| **M. hоminis** | 2/14,29% | 0 | 43/35,25% | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 1/7,14% | 0 | 45/36,89% | 0 |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 38/31,15% | 0 |
| **HSV 1,2** | 1/7,14% | 2/14,29% | 13/10,66% | 11/9,02% |
| **HPV** | 3/21,43% | 2/14,29% | 15/12,30% | 14/11,48% |

У партнеров женщин подгруппы (А) отрицательные результаты ПЦР зарегистрированы в 64,29% при исследовании материала из уретры и в 78,57% случаев – из прямой кишки. При положительных результатах, наиболее часто обнаруживались ДНК *HPV* (21,43%) и *M. hоminis* (14,29%) – в уретре. У половых контактов женщин подгруппы II(В и С) в соскобах из уретры идентифицированы

ДНК *С. trаchоmаtis* в 61/50,00%, *T. vаginаlis* 49/40,16%, *N. gоnоrrhоеае* – 13/10,66. УПМ регистрировалась чаще: *M. hоminis* – 43/35,25% случаев, *Urеаplаsmа spp*. – 45/36,89%, *G. vаginаlis* в 38/31,15%. У 15/12,30% мужчин латентно выделялись ДНК *HPV*, в 13/10,66% случаях ДНК *HSV* 1 и 2типов. При исследовании соскобов из прямой кишки половых партнеров женщин подгруппы II(B и С) обнаружены вирусные инфекции и у 2-х мужчин *N. gоnоrrhоеае*.

# Клинико-лабораторные характеристики пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции

# Клинические характеристики пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции

Подробный сбор анамнеза не позволил выявить характеристики при латентном течении цитомегаловирусной инфекции.

*Таблица №48.*

# Жалобы пациенток в третьей группе

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | **Подгруппа III(А) (n=19) абс/%** | **Подгруппа III(B) (n=69) абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Повышенное количество выделений** | 4/21,05% | **58/84,06%\*** | 32/26,67% |
| **Зуд генитальной области** | 0 | 6/8,70% | 14/11,67% |
| **Дискомфорт в генитальной**  **области** | 2/10,53% | 16/23,19% | 21/17,50% |
| **Дизурия** | 0 | 2/2,90% | 0 |
| **Диспареуния** | **2/10,53%\*** | **8/11,59%\*** | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | **15/78,95%** | **10/14,49%\*** | **82/68,33%** |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

При опросе больных в третьей группе было установлено, что пациентки подгруппы III(А) в подавляющем большинстве не предъявляли жалоб (78,95%) и только 21,05% женщин отмечали необычные выделения из влагалища. В

подгруппе III(B) регистрировались жалобы на необычные выделения у 84,06% женщин, болезненность при мочеиспускании – у 2,9%, зуд в области наружных половых органов у 8,7%, дискомфорт во влагалище у 23,19%, болезненность внизу живота при половых контактах у 11,59%. Жалоб не было у 14,49% пациенток из подгруппы III(B).

Анамнестические характеристики больных третьей группы также были проанализированы в соответствии планом опроса больных, который был проведен в общей группе пациентов.

*Таблица №49.*

# Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология у пациенток третьей группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология** | | **Подгруппа**  **III(А) (n=19)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **III(B) (n=69)**  **абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Инфекционные вирусные заболевания** | 11/57,89% | 60/86,96%\* | 84/70,00% |
|  | **Частые острые и хронические заболевания органов дыхания** | 2/10,53% | 9/13,04% | 18/15,00% |
|  | **Частые острые и хронические заболевания ЛОР-органов** | **3/15,79%\*** | **10/14,49%\*** | 42/35,00% |
| **Заболевания ЖКТ** | | 2/10,53% | 15/21,74% | 24/20,00% |
|  | **Заболевания почек и мочевыводящих путей** | 3/15,79% | 15/21,74% | 16/13,33% |
|  | **Заболевания сердечно- сосудистой системы** | 3/15,79% | 10/14,49% | 14/11,67% |
|  | **Заболевания эндокринной системы** | 2/10,53% | 6/8,70% | 9/7,50% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

При анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии, наиболее часто отмечались инфекционные вирусные заболевания в подгруппе III(B) 60/86,96%\*.

*Таблица №50.*

# Перенесенные гинекологические заболевания у пациенток третьей группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Перенесенные гинекологические заболевания** | | **Подгруппа**  **III(А) (n=19)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **III(B) (n=69)**  **абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Цервицит, вагинит** | | 2/10,53% | **13/18,84%\*** | 11/9,17% |
|  | **Нарушения менструального**  **цикла, дисфункция яичников** | 3/15,79% | 15/21,74% | 12/10,00% |
|  | **Бесплодие: первичное, вторичное** | 0 | 0 | 6/5,00% |
| **Операции на матке и придатках** | | **2/10,53%\*** | 1/1,45% | 7/5,83% |
| **Цистит, уретрит** | | 9/47,37% | 35/50,72% | 50/41,66% |
|  | **Воспалительные заболевания**  **органов малого таза** | 3/15,79% | 35/50,72% | 25/20,83% |
|  | **Инфекции, передаваемые половым путем** | 1/5,26% | 15/21,74% | 33/27,50% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

При анализе гинекологической патологии достоверные отличия отмечались по частоте регистрации воспалительных заболеваний органов малого таза 35/50,72% в подгруппе III(B), в сравнении с 3/15,79% в подгруппе III(А) и 25/20,83% женщин не инфицированных ЦМВ.

В ходе исследования были проанализированы особенности сексуального анамнеза пациенток с латентным течением цитомегаловирусной инфекции (Табл.

№51).

*Таблица №51.*

# Результаты сексуального анамнеза у пациенток третьей группы

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | | | | **Подгруппа**  **III(А) (n=19)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **III(B) (n=69)**  **абс/%** | **Группы**  **сравнения (n=120) абс/%** |
|  | **Раннее начало половой жизни (до 18 лет)** | | | **18/94,74%\*** | 27/39,13% | 24/20% |
|  | **Число половых партнеров в** | | **и:** | **4/21,05%\***  12/63,16%  **2/10,53%\***  1/5,26% | 0  48/69,57%  **4/5,80%\***  **17/24,64%\*** | 12/10,00%  61/50,83%  36/30,00%  11/9,16% |
|  | **течение всей половой жизн** | |
|  | * один * от 2 до 5 * от 6 до 10 * более 10 | |
|  | **Практиковали** | льные контакты ые контакты  ые контакты | | **1/5,26%\***  **16/84,21%\***  2/10,53% | **1/1,45\***  39/56,52%  **29/42,03%\*** | 23/19,17%  79/65,83  18/15,00% |
|  | * только вагина * орогенитальн * аногенитальн |
|  | **Незащищенные половые контакты** | | | 12/63,16% | 40/57,97% | 84/70,00% |

**Примечание \*- p<0,05** различия достоверны по отношению к группе сравнения

Было установлено равнозначное количество женщин имеющих незащищенные половые контакты, как в подгруппах III(А) и III(B), так и у здоровых женщин.

При осмотре пациенток характерных специфических клинических признаков выявлено не было (Табл. №52).

*Таблица №52.*

# Анализ данных гинекологического осмотра у пациенток третьей группы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Клинические симптомы** | **Подгруппа**  **III(А) (n=19)**  **абс/%** | **Подгруппа**  **III(B) (n=69)**  **абс/%** | **Группа**  **сравнения (n=120) абс/%** |
| **Гиперемия и отечность** | 0 | 0 | 0 |
| **слизистой:** |
| - вульвы |
| - влагалища | 0 | 14/20,29% | 0 |
| - шейки матки | 1/5,26% | 12/17,39% | 0 |
| - в области наружного | 0 | 0 | 0 |
| отверстия уретры |

**Контактная кровоточивость**

**шейки матки** 0 7/10,14% 0

# Количество выделений:

* обильные
* умеренные
* скудные

0

3/15,79%

16/84,21%

6/8,70%

22/31,88%

41/59,42%

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 0 5/7,25% 0

# Цвет выделений:

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

# Гомогенность выделений:

* гомогенные
* негомогенные
* наличие творожистых включений

# Вязкость выделений:

* вязкие
* жидкие

# Болезненность и увеличение

12/63,16%

5/26,32%

2/10,53%

0

19/100%

0

0

13/68,42%

6/31,58%

0

0

56/81,16%

13/18,84%

17/24,64%

42/60,87%

10/14,49%

34/49,28%

35/50,72%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**придатков матки** 0 19/27,54% 0

# Наличие спаечного процесса

**в м/тазу** 6/31,58% 38/55,07% 16/13,33%

В ходе обследования было установлено наличие спаечного процесса в малом тазу у 31,58% у женщин в подгруппе III(А). При осмотре в зеркалах преобладали умеренные и скудные выделения из урогенитального тракта, преимущественно вязкие, гомогенные и белого цвета. В подгруппе III(B) установлена гиперемия слизистой шейки матки и влагалища, обильные выделения с запахом, желто- белого и желто-зеленого цвета, с наличием болезненности при пальпации органов матки и придатков у 27,54% больных и спаечным процессом – у 55,07%.

# Результаты лабораторных исследований у пациенток третьей группы

Микроскопическое исследование позволило провести оценку лейкоцитарной реакции, эпителия, а также тип и количество микроорганизмов у женщин с латентным течением ЦМВИ.

*Таблица №53.*

# Результаты бактериоскопического исследования пациенток подгруппы III(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(А) (n=19) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 11/57,89% | 0 | 1/5,26% |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 3/15,79% | 13/68,42% | 3/15,79% |
| 10-20 в поле зрения | 2/10,53% | 6/31,58% | 6/31,58% |
| > 20 в поле зрения | 3/15,79% | 0 | 9/47,37% |
| **Эпителиальные клетки:** | 6/31,58% | 4/21,05% | 2/10,53% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 4/21,05% | 8/42,11% | 3/15,79% |
| - в большом количестве | 9/47,37% | 7/36,84% | 14/73,68% |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | 0 | 0 |
| **Общее количество микроорганизмов:** | 11/57,89% | 1/5,26% | 1/5,26% |
| - скудное (до 10 в п/зр) |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 8/42,11% | 9/47,37% | 4/21,05% |
| - большое (102-103) | 0 | 9/47,37% | 14/73,68% |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 0 | 0 |
| **Доминирующие морфотипы** | 10/52,63% | 6/31,58% | 9/47,37% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 |
| - гарднереллы | 0 | 0 | 0 |
| - другие палочки (грам «+», грам «–», | 9/47,37% | 14/73,68% | 15/78,95% |
| грамвариабельные) |  |  |  |
| - кокки (грамположительные) | 3/15,79% | 9/47,37% | 7/36,84% |
| - дрожжеподобные грибы | 1/5,26% | 1/5,26% | 2/10,53% |
| - мобилункус | 0 | 0 | 1/5,26% |

Анализ результатов микроскопического исследования показал, что у женщин с латентным течением цитомегаловирусной инфекции в отсутствии урогенитальных инфекций, лейкоциты более 10 в поле зрения в материале из цервикального канала регистрировались у 31,58% женщин. Во влагалище лейкоциты более 20 в поле зрения у 9/47,37%, в большинстве случаев отмечалось большое количество эпителиальных клеток, обильная флора, тогда как в уретре и цервикальном канале общее количество микроорганизмов характеризовалось как умеренное. В уретре преобладали кокки (47,37%), во влагалище грамм «+» и грам

«–» палочки в 78,95% случаев, кокки в 36,84%, лактобактерии в 47,37%.

В подгруппе III(B), особенности микроскопической картины были обусловлены наличием сопутствующих инфекций (Табл. №54).

*Таблица №54.*

# Результаты бактериоскопического исследования у пациенток подгруппы III(B)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(B) (n=69) абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **Лейкоциты:** | 61/88,41% | - | - |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | - | - | - |
| 10-25 в поле зрения | 5/7,24% | 8/11,59% | 28/40,58% |
| > 25 в поле зрения | 3/4,35% | 61/88,41% | 41/59,42% |
| **Эпителиальные клетки:** | - | - | 4/5,80% |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 4/5,80% | 20/28,99% | 31/44,93% |
| - в большом количестве | 4/5,80% | 49/71,01% | 34/49,28% |
| **«Ключевые клетки»** | 3/4,35% | 4/5,80% | 11/15,94% |
| **Общее количество микроорганизмов:** | 11/15,94% | 4/5,80% | 3/4,35% |
| - скудное |
| - умеренное | 41/59,42% | 6/8,70% | 9/13,04% |
| - большое | 3/4,35% | 31/44,93% | 22/31,88% |
| - массивное | 4/5,80% | 28/40,58% | 35/50,72% |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Доминирующие морфотипы** | 0 | 16/23,19% | 19/27,54% |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 |
| - гарднереллы | 2/2,90% | 5/7,25% | 13/18,84% |
| - другие палочки (грам «+», грам «–», | 4/5,80% | 48/69,57% | 51/73,91% |
| грамвариабельные) |  |  |  |
| - кокки (грамположительные) | 3/4,35% | 34/49,28% | 56/81,16% |
| - дрожжеподобные грибы | 1/1,45% | 4/5,80 | 9/13,04% |
| - мобилункус | 2/2,90% | 8/11,59% | 15/21,74% |
| - трихомонады | 2/2,90% | 5/7,24% | 7/10,14% |

В уретре, как и в подгруппе III(А), преимущественно регистрировались единичные лейкоциты, в то время как в цервикальном канале и во влагалище – лейкоцитоз. Эпителиальные клетки в большом количестве и массивное количество флоры также определялись преимущественно в цервикальном канале и во влагалище. Гарднереллы были обнаружены у 18,84% пациенток во влагалище, в цервикальном канале у 7,25%. доминирующие морфотипы – грамвариабельные палочки и кокки. Трихомонады выявлены при микроскопии у 10,14% женщин, мицелий грибов кандида – у 13,04%.

Результаты культурального исследования представлены в таблице №55.

*Таблица №55.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы III(А)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(А) (n=19)абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 0 |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 |
| **St. аurеus** | 2/10,53% | 0 | 5/26,32% |
| **Strеptоcоccus** | 0 | 3/15,79% | 3/15,79% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 0 | 2/10,53% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 0 | 9/31,58% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 7/36,84% |

По результатам посева в подгруппе III(А) обнаружен рост лактобактерий в 68,42% случаев.

*Таблица №56.*

# Результаты бактериологического исследования у пациенток подгруппы III(B)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(B) (n=69)абс/%** | | |
| **U** | **C** | **V** |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 1/1,45% | 2/2,90% | 11/15,94% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 6/8,70% | 4/5,80% | 5/7,25% |
| **M. hоminis** | 1/1,45% | 5/7,25% | 3/4,35% |
| **G. vаginаlis** | 1/1,45% | 1/1,45% | 13/18,84% |
| **St. аurеus** | 3/4,35% | 15/21,74% | 26/37,68% |
| **Strеptоcоccus** | 1/1,45% | 2/2,90% | 4/5,80% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 1/1,45% | 9/13,04% |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 0 | 29/42,03% |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 4/5,80% | 5/7,25% |

В подгруппе III(B) культуральное исследование позволило констатировать активный рост *St. аurеus* у 37,68%, *T. vаginаlis* у 15,94%, *Urеаplаsmа spp., M. hоminis* – у 20,29% и *Cаndidа* у 13,04%.

Исследование отделяемого УГТ молекулярно-генетическим методом, при помощи полимеразной цепной реакции позволило повысить информативность микроскопии и культурального исследования для выявления сопутствующих инфекций у пациенток с латентным течением ЦМВИ (Табл. №57).

*Таблица №57.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») у пациенток подгруппы III(B)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(B) (n=69) абс/%** | | | |
| **U** | **C** | **V** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 43/62,31% | 0 | 18/26,09% | 41/59,42% |
| **С. trаchоmаtis** | 2/2,90% | 9/13,04% | 0 | 3/4,35% |
| **T. vаginаlis** | 4/5,80% | 7/10,14% | 11/15,94% | 0 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 1/1,45% | 4/5,80% | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 3/4,35% | 21/30,43% | 14/20,29% | 5/7,25% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 4/5,80% | 27/39,13% | 19/27,54% | 7/10,14% |
| **HSV 1,2** | 2/2,90% | 12/17,39% | 4/5,80% | 5/7,25% |
| **HPV** | 18/26,09% | 34/49,28% | 46/6,67% | 21/30,43% |
| **G. vаginаlis** | 3/4,35% | 19/27,54% | 13/18,84% | 4/5,80% |

ДНК микроорганизмов у пациенток подгруппы III(B) наиболее часто было выделяли из соскобов цервикального канала шейки матки (отсутствие отрицательных результатов) и влагалища (отрицательные результаты ПЦР только у 26,09%). ДНК *HPV* определены у 34/49,28%, *С. trаchоmаtis* у 9/13,04%, T*. vаginаlis* у 11/15,94%. Из УПМ в большинстве случаев регистрировались ДНК *M. hоminis* (21/30,43%) *и Urеаplаsmа spp.* (27/39,13%).

# Результаты лабораторных исследований половых партнеров женщин третьей группы

Обследование половых партнеров женщин третьей группы позволило определить варианты течения ЦМВИ у мужчин (Табл. №58).

*Таблица №58.*

# Соотношение маркеров CMV

**у половых партнеров пациенток третьей группы**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа**  **III(А) (n=12) абс/%** | **Подгруппа**  **III(B) (n=49) абс/%** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 1/8,33% | 6/12,24% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании крови** | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 1/8,33% | 4/8,16% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании слюны** | 0 | 3/6,12% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании отделяемого из уретры** | 1/8,33% | 6/12,24% |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 12/100% | 49/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 |

Как видно из таблицы, у всех мужчин, состоящих в половых отношениях с женщинами подгруппы III(А), определялись Ig класса G к CMV. Кроме того, у одного пациента (8,33%), были обнаружены антигены CMV при исследовании в культуре фибробластов мочи и отделяемого уретры, а так же ДНК CMV в соскобе из уретры.

У половых партнеров женщин подгруппы III(B) Ig класса G к CMV определялись в 100% случаев, Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании отделяемого из уретры констатированы у 12,24%, слюны – у 6,12%, мочи – у 8,16%, ДНК CMV в отделяемом из уретры было обнаружены у 12,24%.

Культуральное исследование позволило выявить урогенитальные инфекции у половых партнеров пациенток третьей группы (Табл. №59).

*Таблица №59.*

# Результаты бактериоскопического исследования у половых партнеров пациенток третьей группы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(А)**  **(n=12) абс/%** | **Подгруппа III(B)**  **(n=49) абс/%** |
| **Нет роста** | 9/75,00% | 33/67,35% |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 5/10,20% |
| **Urеаplаsmа spp.** | 1/8,33% | 5/10,20% |
| **M. hоminis** | 2/16,67% | 3/6,12% |
| **G. vаginаlis** | 1/8,33% | 3/6,12% |
| **St. аurеus** | 2/16,67% | 6/12,24% |
| **Strеptоcоccus** | 3/25,00% | 4/8,16% |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 1/2,04% |

Отсутствие роста микроорганизмов констатировано у 75% половых партнеров пациенток подгруппы III(А). Активный рост *Strеptоcоccus* в 25% случаев, *St. Аurеus* в 16,67%. *G. vаginаlis* определены у одного мужчины, *М.Hоminis* у 2-х. При обследовании мужчин подгруппы III(B) наиболее часто определялись *T. vаginаlis* (10,20%) и *M. hоminis* (10,20%).

Результаты молекулярно-генетического исследования с помощью полимеразной цепной реакции дополняли данные посева (Табл. №60).

*Таблица №60.*

# Результаты молекулярно-генетического исследования ПЦР (PCR «rеаl timе») у половых партнеров пациенток третьей группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа III(А) (n=12) абс/%** | | **Подгруппа III(B) (n=49) абс/%** | |
| **U** | **R** | **U** | **R** |
| **Отрицательный результат** | 9/75,00% | 12/100% | 31/61,22% | 47/95,92% |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 7/14,28% | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 4/8,16% | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 3/6,12% | 0 |
| **M. hоminis** | 2/16,67% | 0 | 3/6,12% | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 2/16,67% | 0 | 5/10,20% | 0 |
| **HSV 1,2** | 1/8,33% | 0 | 4/8,16% | 0 |
| **HPV** | 3/25,00% | 0 | 11/22,45% | 2/4,08% |
| **G. vаginаlis** | 1/8,33% | 0 | 4/8,16% | 0 |

Как видно из таблицы, при исследовании соскобов из прямой кишки половых партнеров женщин из подгруппы III(А) при помощи ПЦР были констатированы отрицательные результаты в 100% случаев. В материале из уретры ДНК возбудителей не обнаруживалась у 75%, ДНК *HPV* определяли у 25% мужчин, ДНК *M. hоminis, Urеаplаsmа spp.* у 16,67%. В подгруппе (В) отрицательные результаты ПЦР соскобов из прямой кишки зарегистрированы в 95,92% случаев, у двоих мужчин (4,08%) были обнаружены ДНК *HPV*. В соскобах из уретры возбудители не определялись у 61,22% пациентов. ДНК *С. trаchоmаtis* выявлены у 14,28% обследуемых, *T. vаginаlis* у 8,16%, *М. gеnitаlium* – 6,12%. Наиболее часто выделялись ДНК *HPV* – 22,45%.

# ГЛАВА V

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Общий и местный иммунитет при различных вариантах течения цитомегаловирусной инфекции**

# Характеристика общего иммунного статуса больных с женщин с цитомегаловирусной инфекцией

Для выявления клинико-лабораторных критериев дифференцированного подхода к лечению цитомегаловирусной инфекции УГТ у женщин в своей работе мы изучали и оценивали состояние системного и местного иммунного статуса.

Исследование иммунных показателей сыворотки крови позволяет судить о наличии системных изменений у пациентов в условиях наличия локального очага воспаления (Pukhаlsky АL, Kаprаnоv NI еt аl., 1999). К настоящему времени благодаря большому числу работ накоплена огромная база данных о состоянии иммунной системы женщин при ПВИ и герпесвирусной инфекции гениталий и возможных путях регуляции противовирусного иммунологического ответа (Перламутров Ю.Н., 2012). Однако имеются значительные противоречия и различные трактовки результатов, полученных в отношении многих аспектов иммунитета при цитомегаловирусной инфекции. В задачу настоящего исследования входил анализ данных, полученных в результате комплексного иммунологического обследования россиянок (преимущественно – жительниц Москвы) с целью поиска закономерностей в количественных и функциональных характеристиках иммунной системы при ЦМВИ, а также разработки показаний и стратегии адъювантного иммуномодулирующего лечения.

Важнейшими иммунокомпетентными клетками являются Т-лимфоциты (тимусзависимые) и В-лимфоциты (бурсазависимые). Т-лимфоциты и прежде всего их субпопуляции (Т-хелперы первого и второго порядка, Т-супрессоры) участвуют в выработке основных лимфокинов, выполняют функцию регуляции пролиферации и дифференцировки лимфоцитов, макрофагов и контролируют работу В-системы иммунитета. Система В-клеток является основой регуляции

гуморального иммунного ответа. Естественные цитотоксические клетки (NK) обладают спонтанной цитотоксической активностью в отношении различных клеток, в том числе и инфицируемых вирусами. Эти клетки представляют первую линию защиты от чужеродных и измененных собственных клеток (Воложин А.И. с соавт., 2000). Известно, что вирусные инфекции возникают у людей с иммунологической недостаточностью или с дисбалансом иммунной системы. Наиболее часто у лиц подверженных вирусной инфекцией в анамнезе имеются указания на частые бактериальные инфекции. Поэтому очевидно, что возникновение, клинические проявления и исход цитомегаловирусной инфекции определяется иммунным статусом организма. Состояние врожденного клеточного, гуморального и местного иммунитета определяли у всех женщин, вошедших в исследование. Всем больным изучали следующие показатели: общее количество лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций, соотношение CD4+/CD8+, уровень интерферонов. Статистический анализ полученных данных показал достоверные различия между группами больных.

# Показатели клеточного иммунитета у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией

Исследование параметров периферической крови у женщин, с

цитомегаловирусной инфекцией выявило несколько принципиально значимых различий (Табл. №61).

*Таблица №61.*

# Лейкоцитарная формула крови женщин с ЦМВИ

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **III(А)** | **I(B, С)** | **II(B, С)** | **III(B)** | **Группа сравнения** |
| **Лейкоциты х109/л** | 5,56±0,39 | **3,14±0,52\*** | 4,62±0,39 | 4,99±0,96 | 4,73±0,42 | 5,39±0,64 | 5,49±0,38 |
| **Лимф-ты%** | 37,32±1,17 | **42,33±3,75\*** | 37,51±1,99 | 33,62±1,64 | **39,65±2,62\*** | 38,03±4,01 | 35,04±3,07 |
| **Лимф-ты х109/л** | 1,78±0,13 | **2,16±0,14\*** | 1,58±0,19 | 1,73±0,21 | 1,96±0,09 | 1,25±0,37 | 1,91±0,16 |
| **Палочко- ядерные%** | 2,87±0,28 | **4,31±0,34\*** | 2,51±0,26 | 2,59±0,22 | **4,03±0,34\*** | 2,21±0,25 | 2,74±0,32 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Сегменто-**  **ядерные%** | 45,25±4,22 | 45,51±2,95 | 51,24±1,19 | 46,24±3,85 | 57,13±2,46 | 49,61±3,75 | 52,55±2,15 |
| **Эоз-лы%** | 3,72±0,34 | 4,18±0,53 | 3,83±0,24 | 4,15 ±0,46 | 3,33±0,31 | 3,52±0,35 | 3,79±1,94 |
| **Моноциты**  **%** | 6,78±0,54 | 6,22±0,66 | 6,23±0,55 | 6,14 ±0,67 | 6,14±0,41 | 5,53±0,45 | 5,62±0,33 |

\* достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

При анализе показателей периферической крови отмечено, что концентрация лейкоцитов у женщин группы сравнения, также как и у большинства исследуемых, кроме пациенток с реактивированным течением ЦМВИ УГТ, как и большинство параметров, отражающих морфологический состав клеточных элементов, во-первых, не различалась между собой и, во-вторых, не выходила за пределы физиологических показателей нормы. В то время как у женщин с реактивированным течением ЦМВИ УГТ в подгруппе (А), регистрировалось увеличение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов, процентного и абсолютного уровня лимфоцитов и достоверные изменения, характеризующие нейтропению, что свидетельствует о стимуляции гранулоцитопоэза в условиях данного варианта патологии и активного течении вирусной инфекции. В подгруппе II(B и С) также установлены достоверные изменения отражающие повышение палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитоз, однако снижение лейкоцитов было недостоверным, что объясняется фоновым течением бактериальной инфекции.

Анализируя показатели клеточного иммунитета у женщин с различными вариантами течения цитомегаловирусной инфекции, были выявлены особенности, в зависимости от варианта течения инфекции (Табл. №62 и №63).

*Таблица №62.*

# Показатели субпопуляционного состава лимфоцитов у женщин с ЦМВИ без сопутствующей инфекции УГТ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **III(А)** | **Группа сравнения** |
| **CD3+**  **(в 1 мкл)** | **914,46±41,43\*** | **1219,43±28,57\*** | 1579,58±28,43 | 1686,53±46,32 |
| **CD4+**  **(в 1 мкл)** | **533,28±30,19\*** | **522,89±14,47\*\*** | **951,49±22,58\*** | 1077,59±27,66 |
| **CD8+**  **(в 1 мкл)** | **376,27±28,73\*** | 699,72±29,62 | 628,82±18,42 | 604,79±31,79 |
| **CD4/CD8** | 1,42±1,05 | **0,75±0,49\*** | 1,51±1,23 | 1,78±0,87 |
| **CD16+**  **(в 1 мкл)** | **174,28±16,47\*** | **121,73±9,52\*** | 271,33±15,29 | 269,75±31,47 |
| **CD 19+**  **(в 1 мкл)** | **289,59±9,02\*** | **113,79±10,89\*** | 211,82±19,06 | 240,46±15,64 |
| **СD95+**  **(в 1 мкл)** | 289,37±17,11 | **520,82±21,63\*** | 320,22±11,55 | 309,62±19,04 |
| **HLА DR**  **(в 1 мкл)** | **217,84±10,37\*** | **279,39±14,35\*** | **244,39±8,49\*** | 638,39±24,05 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

**\*\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,001

На основании изучения субпопуляционного состава лимфоцитов крови у женщин с латентным и реактивированным течением ЦМВИ в отсутствии инфекций УГТ установлено снижение общего количества лимфоцитов в 1мкл по сравнению с показателями в контрольной группе, до 914,46±41,43 и 1219,43±28,57 соответственно (p<0,05), за счет снижения Т-хелперов. При этом достоверное снижение иммунорегуляторного индекса было констатировано только во второй (А) подгруппе (до 0,75±0,49 (p<0,05)). Снижение Т-супрессоров (до 376,27±28,73 в 1 мкл(p<0,05)) достоверно было определено только в группе с латентным течением ЦМВИ на фоне снижения количества естественных киллеров (174,28±16,47 (p<0,05)) и повышения В-лимфоцитов (289,59±9,02 (p<0,05)). При реактивации CMV отмечено снижение как NK-клеток, так и В-лимфоцитов, что происходило за счет повышенной готовности клеток к апоптозу, о чем свидетельствовало повышение показателя CD95+ до (520,82±21,63 (p<0,05)). При персистентном течении ЦМВИ

в подгруппе (А) не было отмечено снижения общего количества Т-лимфоцитов, однако достоверно был снижен показатель Т-хелперов относительно здоровых доноров (до (951,49±22,58 в 1 мкл (p<0,05)). Исследование функциональной активности лимфоцитов показало достоверное снижение HLА DR во всех группах больных ЦМВИ, что косвенно указывало на влияние этой инфекции на пониженную способность лимфоцитов к продукции цитокинов.

*Таблица №63.*

# Показатели субпопуляционного состава лимфоцитов у женщин с ЦМВИ с сопутствующей инфекцией УГТ

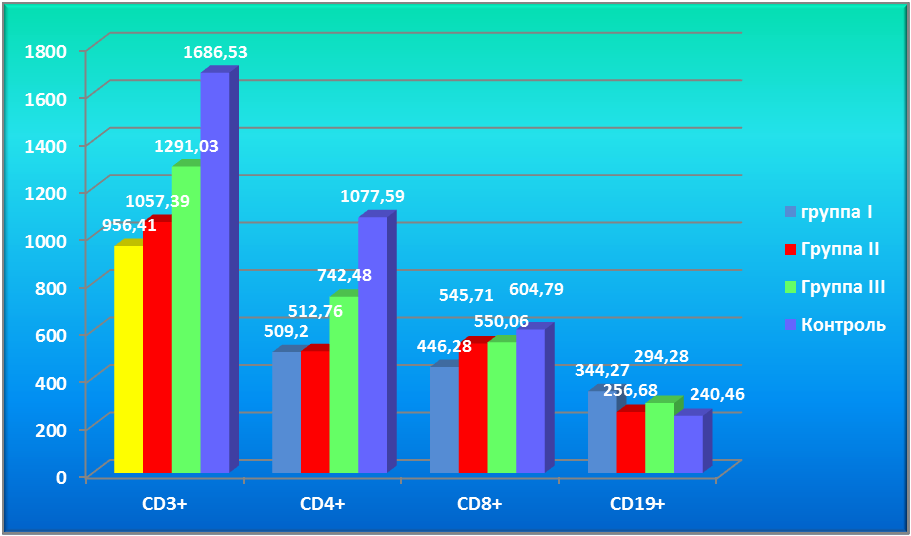
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(B, С)** | **II(B, С)** | **III(B)** | **Группа сравнения** |
| **CD3+**  **(в 1 мкл)** | **998,37±24,26\*** | **895,35±21,37\*** | **1002,47±49,06\*** | 1686,53±46,32 |
| **CD4+**  **(в 1 мкл)** | **485,12±10,66\*\*** | **502,62±10,48\*\*** | **533,47±21,59\*\*** | 1077,59±27,66 |
| **CD8+**  **(в 1 мкл)** | **516,29±14,05\*** | **391,69±12,01\*** | **471,29±29,79\*** | 604,79±31,79 |
| **CD4/CD8** | **0,93±0,75\*** | 1,28±0,87 | 1,13±0,72 | 1,78±0,87 |
| **CD16+**  **(в 1 мкл)** | **169,37±10,11\*** | **106,83±7,18\*** | 258,38±9,04 | 269,75±31,47 |
| **CD 19+**  **(в 1 мкл)** | **398,94±28,57\*** | **399,56±30,04\*** | **376,73±18,59\*** | 240,46±15,64 |
| **СD95+**  **(в 1 мкл)** | **650,52±21,06\*** | **627,36±19,33\*** | **588,26±20,12\*** | 309,62±19,04 |
| **HLА DR**  **(в 1 мкл)** | **336,75±9,08\*** | **260,88±6,27\*** | **302,66±13,06\*** | 638,39±24,05 |

\* достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

При проведении сравнительного анализа показателей клеточного иммунного ответа у женщин с цитомегаловирусной инфекцией в сочетание с урогенитальными инфекциями зарегистрированы более выраженные отклонения по сравнению с группой контроля. Так, персистентное течение и реактивация ЦМВИ характеризовались достоверным снижением общего количества Т- лимфоцитов с депрессией значений, за счет и хелперов, и супрессоров, а также естественных киллеров, на фоне элевации значений В-лимфоцитов и способности клеток к апоптозу. При латентном течение недостаточность Т- и В-звеньев

проявлялась аналогичными изменениями, как и в подгруппах I(B и С) и II(B и С), но значения количества NK – клеток не отличалось достоверно от показателей в группе здоровых. Интересно отметить, что ни в одной группе с инфекциями урогенитального тракта не был нарушен иммунорегуляторный индекс, что свидетельствует о его низкой значимости в диагностике иммунных отклонений при выявлении микст инфекций урогенитального тракта бактериально-вирусной этиологии. Как в подгруппах (А), так и в подгруппах (В и С) было отмечено функциональное снижение активности лимфоцитов у всех больных.

На рисунке представлен сравнительный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови, не зависимо от наличия сопутствующих инфекций у женщин (Рис. 2).

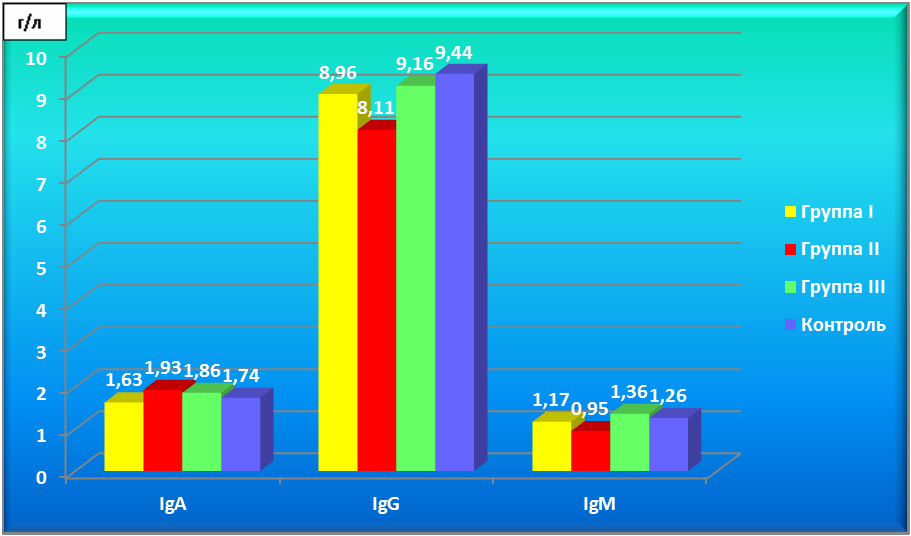


# Рисунок 2. Средние значения субпопуляционного состава лимфоцитов в крови у женщин с ЦМВИ

Из рисунка следует, что при сравнении средних значений субпопуляций лимфоцитов наибольшие отклонения отмечаются при сравнении общего количества лимфоцитов и Т-хелперов при латентном и реактивированном течении цитомегаловирусной инфекции у женщин.

# Показатели иммуноглобулинов сыворотки крови у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией

При определении уровней концентрации основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин с ЦМВИ, каких либо достоверных различий не было установлено (Рис. 3).



# Рисунок 3. Средние значения иммуноглобулинов сыворотки крови у женщин с ЦМВИ

Анализ средних значений иммуноглобулинов крови показал тенденцию к снижению IgG и IgM у больных с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции, однако различия не были достоверными.

# Показатели факторов неспецифической защиты у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией

Клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы играют важную роль в инициации иммунного ответа посредством захвата антигена презентации его Т- лимфоцитами и секреции интерлекина-1, который является основным активатором Т-лимфоцитов. По мнению экспертов ВОЗ, проба с нитросиним

тетразолием (НСТ) является признанным показателем бактерицидной функции фагоцитов. Значения индуцированного НСТ-теста характеризуют активность фагоцитирующих клеток в присутствии антигенного раздражителя и рассматриваются как критерий их готовности к завершенному фагоцитозу. Спонтанный НСТ-тест позволяет оценить степень активации кислородзависимых механизмов киллинганеактивированных фагоцитов. Он характеризует степень активации внутриклеточных микробоцидных систем. Результаты анализа фагоцитарной активности у пациентов с цитомегаловирусной инфекцией представлены в таблице №64.

*Таблица №64.*

# Показатели фагоцитарной системы у женщин с ЦМВИ без сопутствующей инфекции УГТ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **III(А)** | **Группа сравнения** |
| **ПФ (%)** | 87,95 ± 2,17 | 87,09 ± 1,07 | 88,09 ± 1,13 | 88,69 ± 3,12 |
| **ФИ у.е.** | 7,15 ± 1,22 | **6,57 ± 0,14\*** | 7,57 ± 1,16 | 7,18 ± 0,26 |
| **ИЗФ у.е.** | **1,08 ± 0,02\*** | **0,78 ± 0,01\*** | 1,68 ± 0,37 | 1,23 ± 0,69 |
| **НСТ спонт. (%)** | 9,46 ± 0,37 | 10,88 ± 0,67 | 9,56 ± 1,58 | 8,95 ± 1,05 |
| **НСТ индуц. (%)** | 16,35 ± 3,55 | **15,38 ± 0,79\*** | **19,48 ± 0,46\*** | 21,12 ± 3,96 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о незначительном снижении фагоцитарной активности, что, прежде всего, проявлялось умеренным, но достоверным снижением показателей фагоцитарного индекса у пациенток с реактивированным течением ЦМВИ, уменьшением средних значений индекса завершенного фагоцитоза и снижением процента индуцированного НСТ при латентном и реактивированном течении. Умеренная недостаточность фагоцитарной системы у пациенток с ЦМВИ, в отсутствие ИППП и УПМ,

объясняется тем, что фагоцитоз изменяется при вирусных инфекциях в меньшей степени, чем при бактериальных, что демонстрируют показатели таблицы №65.

*Таблица №65.*

# Показатели фагоцитарной системы у женщин с ЦМВИ и сопутствующей инфекцией УГТ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(B, С)** | **II(B, С)** | **III(B)** | **Группа сравнения** |
| **ПФ (%)** | **46,22±2,42\*** | **51,37±2,48\*** | **50,32±1,42\*** | 88,69 ± 3,12 |
| **ФИ у.е.** | **4,53±0,16\*** | **3,29±0,05\*** | **3,89±0,11\*** | 7,18 ± 0,26 |
| **ИЗФ у.е.** | **0,89±0,03\*** | **0,71±0,09\*** | 1,01±0,33 | 1,23 ± 0,69 |
| **НСТ спонт. (%)** | **7,09±1,12\*** | **5,72 ±0,19\*** | **5,29±0,07\*** | 8,95 ± 1,05 |
| **НСТ индуц. (%)** | **18,27±1,14\*** | **12,76 ±1,91\*** | **13,27±2,05\*** | 21,12 ± 3,96 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

Анализ данных системы фагоцитоза у женщин с ЦМВИ в сочетании с инфекционными заболеваниями УГТ показал достоверное снижение фагоцитарной активности и теста с нитросиним тетразолием во всех трех подгруппах, что было обусловлено как наличием бактериальных инфекций, так и их сочетанием с вирусным заболеванием независимо от варианта его течения.

# Показатели интерферонового статуса у пациенток с ЦМВИ

Известно, что одним из основных средств защиты организма от вирусных и бактериальных инфекций, в том числе ЦМВИ, является его собственная система интерферонов (IFN), продукция которых находится под контролем организма и отражается уровнем функциональной активности иммунокомпетентных клеток. При этом степень продукции интерферона в ответ на воздействие индукторов его синтеза указывает на длительность и тяжесть хронического инфекционного процесса, тогда как острая его форма характеризуется прежде всего появлением IFN в сыворотке крови пациентов (Ершов Ф.И., 1997; Малиновская В.В., 2008; Кицак В.Я., 2004).

В настоящее время считают, что использование иммуномодулирующих препаратов наряду с традиционными методами терапии вирусных инфекций приводит к значительному повышению эффективности лечения и снижению вероятности рецидивов, прежде всего, благодаря эффекту, оказываемому на индукцию организмом пациента интерферонов, обладающих мощной противовирусной функцией. Участие в воспалительном процессе интерферонов (IFN-γ и IFN-α) определяется их биологическими эффектами. IFN-α активирует естественные киллеры, ингибирует репродукцию вирусов и пролиферацию клеток. IFN-γ активирует продукцию провоспалительных цитокинов (Ершов Ф.И., Исаков В.А., 2008).

При оценке показателей интерферонового статуса были выявлены нарушения у большинства пациентов с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта.

*Таблица №66.*

# Показатели интерферонового статуса у женщин с ЦМВИ и сопутствующей инфекцией УГТ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (МЕ/мл)** | **Сывороточ.**  **IFN** | **Спонтанн.**  **IFN** | **IFN-α** | **IFN-γ** |
| **I(А)** | 4,14±0,25 | 0,14±0,007 | 37,37±4,26 | 16,48±2,04 |
| **II(А)** | **8,89±1,03\*** | 0,11±0,002 | **27,14±2,01\*** | **8,13±1,26\*** |
| **III(А)** | 5,03±1,01 | 0,13±0,001 | 49,63±3,36 | 13,09±3,25 |
| **I(B, С)** | **8,48±1,31\*** | 0,47±0,02 | 47,48±5,12 | 15,99±3,26 |
| **II(B, С)** | **11,58±2,04\*** | 0,21±0,02 | **29,69±2,37\*** | 14,37±1,49 |
| **III(B)** | **8,39±1,22\*** | 0,11±0,03 | 52,13±2,14 | 15,09±1,25 |
| **Контр.** | 4,82±0,51 | 0,11±0,003 | 43,54±3,15 | 15,52±1,91 |

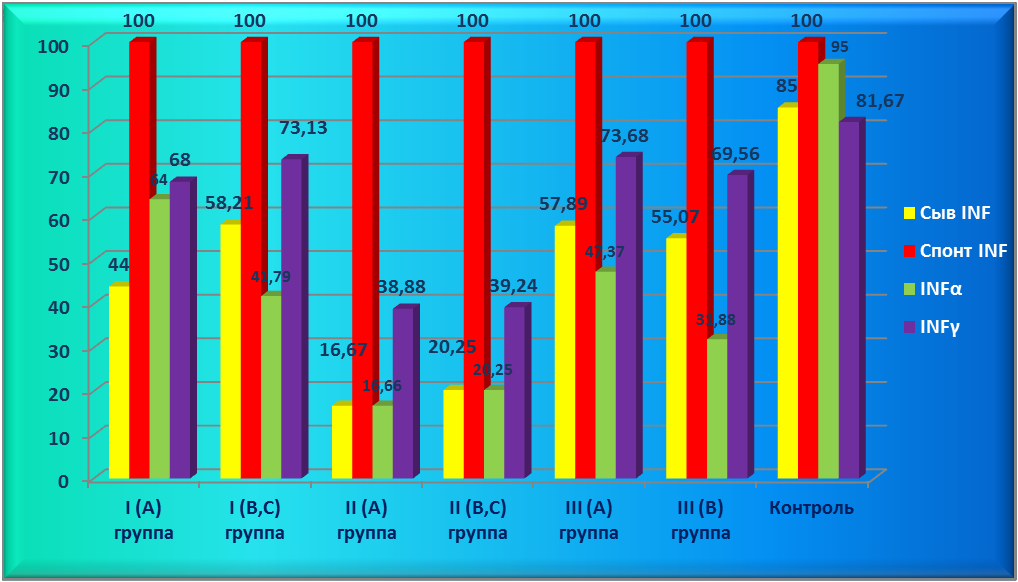
**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

При сравнительном анализе показателей интерферонового статуса был отмечен дисбаланс в системе интерферона практически во всех группах, кроме

III(А) (персистирующее течение ЦМВИ без ИППП). Отклонения преимущественно отмечались в показателях сывороточного интерферона, которые достоверно повышались относительно показателей в группе сравнения. Помимо этого было выявлено угнетение продукции IFN-α и IFN-γ у пациенток с реактивированным течением цитомегаловирусной моноинфекцией и IFN-α в сочетании реактивированной ЦМВИ и ИППП.

При анализе состояния интерферонового статуса у пациенток с ЦМВИ была проведена оценка соотношения женщин с нормальными значениями интерферонов.

**%**



# Рисунок 4. Процентное соотношение женщин с уровнем интерферонов в пределах нормальных значений

Из рисунка следует, что в среднем у 48,9% в первой группе, у 81,54% второй группы и у 43,52% третий группы по сравнению с контролем (15%) отмечено повышение сывороточного интерферона в 2 раза. Уровень спонтанного интерферона у всех исследуемых женщин соответствовал нормальным показателям. Снижение IFN-α также преимущественно отмечалось в группе с

реактивированным течением ЦМВИ в среднем у 71,56% и в подгруппе с латентным и персистирующим течением вирусной инфекции на фоне ИППП – в среднем у 63,26% больных. Отклонения в показателях интерферона гамма были констатированы в среднем менее чем у 30% пациенток. Отклонения в интерфероновом статусе свидетельствовали о некоторой степени

«напряженности» системы IFN особенно при наличии ИППП и при реактивации ЦМВИ.

# Цитокиновый профиль женщин с цитомегаловирусной инфекцией

Наряду с известными многоступенчатыми и многофакторными сторонами

иммунного ответа на инфекционный агент особое значение имеет кооперация иммунокомпетентных клеток, опосредованная цитокинами. В настоящее время цитокиновая сеть в качестве важного эндогенного механизма иммунорегуляции активно изучается. Определение профиля цитокинов можно рассматривать как важнейшую характеристику иммунной системы, позволяющую глубже понять механизм патогенеза многих заболеваний, а также один из ключевых параметров эффективности иммунотропных препаратов (Blаn KS еt аl., 2007; Малиновская В.В., Кущ А.А., 2008; Ершов Ф.И., 2008; Аxеlssоn J еt аl., 2010; Любошенко Т.Н., 2014).

Роль цитокинов в течение острого и самоподдерживающегося хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке урогенитального тракта и органов малого таза очевидна. Проявление агрессии инфицирующего агента возможно только при условии, если он сможет преодолеть первый надэпителиальный эшелон защиты, представленный в основном неспецифическими механизмами иммунной системы. В дальнейшем наступает активация следующих эшелонов защиты. При этом эпителиальные клетки могут вызывать, распространять и модулировать воспаление (Kаlеjtа еt аl., 2003; Sаlvаnt еt. аl., 1999; Хахалин Л.Н., 1997). Оценка уровня основных цитокинов в сыворотке крови представлена в табл. №67.

*Таблица №67.*

# Цитокиновый профиль женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (пг/мл)** | **ИЛ-1β** | **ИЛ-8** | **ФНОα** | **ИЛ-4** | **ИЛ-10** |
| **I(А)** | 22,71±5,12 | 12,03±2,14 | 11,33±7,12 | 15,93±3,56 | 10,42±3,13 |
| **II(А)** | 20,25±4,32 | 11,96±2,81 | 7,91±2,47 | **3,31±2,95 \*\*** | 11,61±4,02 |
| **III(А)** | 22,88±6,61 | 11,02±2,81 | 7,15±2,14 | 12,06±1,92 | 11,82±3,95 |
| **I(B, С)** | 19,56±4,21 | 14,29±2,31 | 10,13±2,96 | **17,71±5,73\*** | 10,13±4,61 |
| **II(B, С)** | 21,63±4,64 | **27,81±2,72\*** | 9,81±2,32 | **7,62±1,51\*** | **12,52±0,73\*** |
| **III(B)** | 25,11±4,84 | 13,71±1,95 | 12,71±2,65 | **16,87±4,63\*** | 8,85±3,17 |
| **Группа сравнения** | 24,33±5,71 | 15,34±3,91 | 11,32±3,15 | 11,41±2,82 | 8,33±2,64 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

**\*\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,001

Оценка цитокинового профиля не выявила значительных сдвигов у пациенток при ЦМВИ. Как и ожидалось, достоверные различия были отмечены в основном у женщин с реактивированным течением цитомегалии, что характеризовалось депрессией значений ИЛ-4 до 3,31±2,95 пг/мл в подгруппе II(А) (p≤0,001), и до 7,62±1,51 пг/мл в подгруппах II(B, С) (p≤0,05). При этом в этой же группе было отмечено достоверное повышение ИЛ-8 до 27,81±2,72 пг/мл (p≤0,05) по сравнению с контролем. В подгруппах женщин с персистирующим и латентным течением сочетанными инфекциями была зарегистрирована достоверная элевация показателей ИЛ-4. При реактивации ЦМВИ на фоне сопутствующих инфекций УГТ также отмечено достоверное повышение ИЛ-10 до 12,52±0,73 пг/мл (p≤0,05). Таким образом, снижение ИЛ-4 характеризовало снижение противовоспалительной активности при реактивации вируса, а повышение ИЛ-8 свидетельствовало о высокой готовности к воспалительному процессу. При наличии сопутствующих инфекций урогенитального тракта

повышение ИЛ-4 и ИЛ-10 иллюстрировало высокий уровень активации противовоспалительных процессов.

# Показатели местного иммунитета урогенитального тракта у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

Шейка матки и влагалище относятся к органам, находящимся на границе внутренней среды женщины и агрессивной внешней среды. Кроме анатомических особенностей (сомкнутые половая щель и стенки влагалища, складчатость слизистой влагалища, закрытые наружный и внутренний зев, протяженность узкого цервикального канала около 3 см, складчатость его слизистой и наличие в просвете густой слизи), обеспечивающих защиту внутренней среды женщины, шейка матки обладает автономной иммунной системой. Это лимфоидные структуры, ферменты и макрофаги стромальных тканей шейки матки, а также гуморальные факторы – проникающие через сосудистую стенку из крови иммуноглобулины классов А, М, G и местносекретируемый slgА (Сенчук А.Я., Михальский Л.А., Рогачева В.П., 2002).

Исследование параметров местного иммунитета, по мнению большинства исследователей имеющего ведущее значение в механизмах резистентности и саногенеза при вирусных инфекциях урогенитального тракта у женщин, выявило, что показатели локального иммунитета вагинальной зоны не всегда достоверно отличались от группы иммунологического контроля.

На первом этапе производилась оценка субпопуляционного состояния лимфоцитов в цервикально-вагинальном секрете (Табл. №68).

*Таблица №68.*

# Субпопуляционный состав лимфоцитов цервикально-вагинальной слизи у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель**  **(пг/мл)** | **CD3+** | **CD4+** | **CD8+** | **CD4/CD8** | **CD19+** | **CD25+** |
| **I(А)** | 77,22±5,73 | 24,22±1,14 | 43,84±5,02 | 0,55±0,23 | 17,13±1,49 | 5,92±1,04 |
| **II(А)** | 67,35±4,69 | **18,51±1,09\*** | **64,27±5,78\*** | **0,28±0,09\*** | **23,59±1,77\*** | **23,75±3.23\*** |
| **III(А)** | 71,78±4,69 | **17,25±1,86\*** | 48,28±6,03 | 0,35±0,30 | 16,93±4,64 | **18,12±4,95\*** |
| **I(B, С)** | 72,65±5,32 | 28,72±2,53 | 45,61±4,23 | 0,63±0,05 | 17,38±1,74 | **17.92±2,83\*** |
| **II(B, С)** | 62,53±6,32 | **17,11±2,11\*** | 46,43±5,16 | 0,37±0,04 | **24,30±2,24\*** | **22,33±3,45\*** |
| **III(B)** | 69,36±5,51 | 18,32±2,77 | 49,27±6,93 | 0,37±0,12 | 17,03±1,02 | **19,47±3,83\*** |
| **Группа сравнения** | 71,31±5,89 | 25,53±1,91 | 44,74±4,67 | 0,57±0.04 | 18,43±1,32 | 5,35±0,45 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

Анализ результатов исследования соотношения субпопуляций лимфоцитов показал наличие выраженная дисфункции местной иммунной реактивности у женщин группы II(А) (реактивированное течение ЦМВИ), заключающаяся в снижении CD4+ в 1,4 раза (p<0,05), повышении CD8+ в 1,4 раза (p<0,05) и достоверным (в 2 раза), снижением иммунорегуляторного индекса. Также было отмечено достоверное повышение CD19+ и CD25+ (p<0,05). Причем элевация количества В-лимфоцитов в цервикально-вагинальной слизи коррелировало (r=0,79) с увеличением концентрации IgА. Выраженное повышенное количество лимфоцитов (в 4,4 раза), несущих мембранный рецептор к ИЛ-2 (CD25+) с нашей точки зрения является патогномоничным для моноинфекции CMV в стадии реактивации.

При персистенции ЦМВИ наблюдалась депрессия Т-хелперов (p<0,05) в 1,5 раза и увеличение CD25+ (p<0,05) в 3,4 раза. При латентном течении цитомегалии у женщин без сопутствующих ИППП отклонений в клеточном местном иммунитете не зарегистрировано.

В подгруппах с сочетанием ЦМВИ и инфекций, передаваемых половым путем, было отмечено достоверное повышение лимфоцитов, несущих мембранный рецептор к IL-2 и только в подгруппе с реактивацией ЦМВИ на фоне ИППП зарегистрировано снижение CD4+ и В-лимфоцитов, что характеризует изменение этих показателей именно реактивацией вируса, а не наличием сопутствующих инфекций урогенитального тракта.

Физико-химические особенности иммуноглобулиновых молекул и их иммунобиологические свойства обеспечивают защиту влагалища и шейки матки. IgIg класса М играют главную роль в реакции агглютинации, фиксации комплемента, обладают выраженными гемолитическими свойствами, высокой нейтрализующей активностью в отношении бактерий и крупных вирусов.

Иммуноглобулины класса G активны против бактерий, вирусов и простейших, фиксируют комплемент и играют главную роль при вторичном иммунном ответе. Иммуноглобулины этого класса в избыточном количестве блокируют макрофаги и стимулируют Т-лимфоциты-супрессоры, обеспечивают подавление первичных и вторичных иммунных реакций. Эти свойства IgG проявляются как при гуморальном, так и при клеточном иммунитете, а также при аллергии.

Иммуноглобулинам класса А принадлежит особая роль в защите органов, стоящих на границе с внешней средой. Секреторный IgА – это типичный иммуноглобулин слизистых оболочек, синтезирующийся плазмоцитами интерстициальной ткани желез и обладающий способностью нейтрализовать вирусы. Степень защищенности слизистых оболочек коррелирует с титрами местно образующихся антител.

Секреторная система иммуноглобулина класса А является также защитой от аутоиммунных заболеваний и новообразований. Она влияет на процессы адсорбции и адгезии микробных клеток к эпителию слизистых оболочек, чем противодействует проникновению патогенных микробов в ткани. Она защищает как Т-, так и В-систему иммунокомпетентных клеток от гиперстимуляции антигенами микробов и вирусов, которые при отсутствии IgА более интенсивно

стимулируют образование IgЕ, вызывающих аллергические проявления. Специфические секреторные антитела оказывают биологическое влияние на микрофлору слизистых оболочек, чем повышают процессы изменчивости (Шайков К.Л., 2004).

Абсолютное содержание и соотношение различных Ig может существенно изменяться при наличии местных воспалительных процессов и изменении проницаемости сосудистой стенки. В этих случаях возрастает доля Ig, попадающих в секрет путем транссудации из сыворотки крови.

В настоящем исследовании была проведена оценка гуморальных факторов местной иммунной защиты половых органов у женщин с цитомегалией (Табл.

№69).

*Таблица №69.*

# Содержание иммуноглобулинов в цервикально-вагинальной слизи у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (мкг/мл)** | **Ig G** | **Ig M** | **Ig А** | **sIg А** |
| **I(А)** | 139,29±21,39 | 10,06±2,39 | 73,26±3,17 | 164,73±26,48 |
| **II(А)** | **298,53±18,61\*** | **44,56±10,24\*** | **234,83±14,42\*** | **37,23±16,63\*** |
| **III(А)** | 167,27±21,28 | 6,99±1,02 | 65,29±4,38 | **41,25±1,05\*** |
| **I(B, С)** | 199,37±22,48 | **17,39±1,55\*** | **184,39±31,25\*** | **55,11±2,04\*** |
| **II(B, С)** | **286,43±14,59\*** | **39,59±8,04\*** | **209,41±18,47\*** | **39,18±11,09\*** |
| **III(B)** | 169,38±28,14 | **43,12±3,02\*** | **204,04±25,15\*** | **37,28±2,66\*** |
| **Группа сравнения** | 144,21±31,43 | 7,12±0,54 | 69,47±6,84 | 182,38±34,67 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

При монотечении ЦМВИ отклонения в уровне иммуноглобулинов были выявлены только при реактивации процесса, что проявлялось повышением IgG в 2 раза (p<0,05), IgM – в 6 раз (p<0,05), IgА – в 3,4 раза (p<0,05), а также снижением секреторного иммуноглобулина А в 5 раз (p<0,05). Значительное

снижение концентраций местно синтезируемого slgА свидетельствовало о том, что при воспалительном процессе нарушаются процессы синтеза эпителиальными клетками секреторного компонента. Выявленные изменения можно трактовать как ответную реакцию шейки матки на антигенную стимуляцию CMV и значительное повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов шейки матки при реактивированном течении ЦМВИ.

Наличие ИППП способствовало развитию выраженного нарушения соотношения иммуноглобулинов, при этом во всех подгруппах было отмечено достоверное повышение IgM, IgА и снижение sIgА. И только в подгруппе II(B и С) (реактивация CMV на фоне ИППП) – отмечено повышение IgG, что было обусловлено воздействием самого вируса.

Всем женщинам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов и внутриклеточного кислородзависимого метаболизма в цервикальной слизи, используя НСТ-тест (Табл. №70).

*Таблица №70.*

# Показатели фагоцитарной активности цервиковагинальной слизи у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показа- тель (пг/мл)** | **Активность**  **фагоцитоза нейтрофилов,**  **%** | **Интенсивность**  **фагоцитоза нейтрофилов, у. е** | **Фагоцитарное число** | **НСТ-тест спонтанный,**  **%** | **НСТ-тест**  **индуцирован- ный,**  **%** |
| **I(А)** | 66,57±3,09 | 2,69±0,14 | 3,19±0,21 | 25,16±4,16 | 44,26±1,16 |
| **II(А)** | **48,67 ± 1,78\*** | **1,63 ± 0,11\*** | 3,37 ± 0,18 | **17,08 ± 2,75\*** | 46,36 ± 2,58 |
| **III(А)** | 51,54 ± 2,8 | **1,60 ± 0,15\*** | 3,01 ± 0,18 | 27,72 ± 3,30 | 47,4 ± 3,49 |
| **I(B, С)** | 50,69±9,65 | 1,66±0,96 | **1,95±0,33\*** | **51,55±1,06\*** | **59,34±1,45\*** |
| **II(B, С)** | **43,80 ± 2,00\*** | **1,53 ± 0,15\*** | **2,18 ± 0,23\*** | **49,64 ± 2,09\*** | **63,36 ± 3,23\*** |
| **III(B)** | **44,99±2,94\*** | **1,32±0,02\*** | 2,01±1,45 | **50,67±3,54\*** | **70,46±9,12\*** |
| **Группа сравнения** | 64,70 ± 2,68 | 2,71 ± 0,25 | 3,34 ± 0,35 | 26,60 ± 2,28 | 42,50 ± 2,87 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов цервикального секрета по их способности поглощать микросферы латекса, было установлено, что у пациенток с ЦМВИ УГТ при ее реактивированном течении активность и интенсивность фагоцитоза были значительно и статистически достоверно снижены (р<0,05) и отличались от результатов в группе сравнения не зависимо от наличия ИППП. При персистенции CMV активность и интенсивность фагоцитоза была снижена только при сочетании с бактериальной инфекцией, а при моноинфекции наблюдалось снижение только интенсивности фагоцитоза нейтрофилов. При латентном течении не было отмечено нарушений в фагоцитарной системе. Несмотря на достоверные различия по сравнению с показателями в группе контроля, в показателях активности и интенсивности фагоцитоза, достоверное изменение фагоцитарного числа было установлено только в подгруппе II(B).

Тест нитросиним тетразолием выявил повышенную активность в цервикально-вагинальной слизи при наличии ИППП. Интересно отметить, что в подгруппе II(А) было зарегистрировано достоверное снижение процента спонтанного НСТ-теста.

С целью определения активации макрофагов слизистой цервикального канала проводили цитохимические исследования с определением кислой фосфатазы (КФ), миелопероксидазы (МПО) и неспецифической эстеразы (НЭ) (Табл. №71).

*Таблица №71.*

# Ферментная активность в макрофагах цервиковагинальной слизи у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (уе)** | **Миелопероксидаза** | **Кислая фосфатаза** | **Неспецифическая эстераза** |
| **I(А)** | 142,16±11,28 | 119,03±7,18 | 71,26±7,26 |
| **II(А)** | **46,78±2,71\*** | 121,09±28,29 | **38,12±2,198\*** |
| **III(А)** | 48,39±1,89\* | 128,65±13,76 | **59,13±1,06\*** |
| **I(B, С)** | 146,12±22,35 | 119,56±11,53 | **113,89±10,56\*** |
| **II(B, С)** | 131,59±9,04 | 149,59±9,39 | **152,85±8,99\*** |
| **III(B)** | 145,78±12,59 | 122,59±48,29 | **126,89±12,98\*** |
| **Группа сравнения** | 138,59±11,38 | 126,06±9,14 | 85,22±6,92 |

**\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

Как видно из таблицы, выявляемая активность МПО, отражающая один из компонентов кислородзависимой бактерицидной системы макрофагов цервиковагинальной зоны, у пациенток подгрупп II(А) и III(B) была более чем на треть (P<0,05) ниже таковой у лиц контрольной группы и пациенток с теми же вариантами течения ЦМВИ на фоне ИППП. Активность КФ, маркера фермента лизосом макрофагов, практически не отличалась от соответствующего параметра в группе контроля. Выявляемая активность неспецифической эстеразы, коррелирующая с субактивационными характеристиками макрофагов, находилась на достоверно (p<0,05) более низком уровне при реактивации и персистенции CMV без сопутствующих заболеваний УГТ и достоверно (p<0,05) более высоком уровне, в среднем в 1,5раза, при сочетании ИППП и ЦМВИ.

*Таблица №72.*

# Цитокиновый профиль цервикально-вагинальной слизи у женщин с цитомегаловирусной инфекцией

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показа- тель (пг/мл)** | **ИЛ-1β** | **ИЛ-8** | **ФНОα** | **ИФН-γ** | **ИЛ-4** | **ИЛ-10** |
| **I(А)** | 19,01±2,39 | **2,99±0,09\*** | **22,36±1,56\*** | 0,08±0,001 | 33,45±12,96 | 178,23±11,36 |
| **II(А)** | **9,16±0,35\*** | **5,14±0,11\*** | **36,59±2,45\*** | **0,10±0,002\*** | 56,78±22,98 | **125,11±5,96\*** |
| **III(А)** | 11,09±1,78\* | 5,09±0,18\* | 30,55±3,22\* | 0,09±0,01\* | 48,95±19,06 | 168,44±9,12 |
| **I(B, С)** | **8,59±0,66\*** | **3,18±0,09\*** | **6,59±1,02\*** | **0,02±0,003\*** | **67,23±11,07\*** | 218,54±59,34 |
| **II(B, С)** | **10,03±1,58\*** | **4,06±0,12\*** | **3,12±1,10\*** | **0,012±0,001\*** | **78,85±8,79\*** | 223,24±32,77 |
| **III(B)** | **11,05±0,55\*** | **4,69±0,13\*** | **5,16±1,04\*** | **0,01±0,001\*** | **59,55±12,45\*** | 209,56±34,57 |
| **Группа сравнения** | 19,21±0,11 | 0,43±0,11 | 10,99±1,06 | 0,03±0,003 | 35,32±2,17 | 184,11±61,09 |

При исследовании основных цитокинов в цервикально-вагинальной слизи было выявлено, что концентрация основного макрофагального цитокина IL-1β в цервиковагинальной слизи пациенток с персистирующей и реактивированной формами ЦМВИ УГТ была в среднем в 2 раза ниже, чем у здоровых женщин и при латентном течении (p<0,05). Установлено, синтез провоспалительных цитокинов резко за счет ИЛ-8 и ФНОα (р<0,05). В то время как в подгруппах с наличием урогенитальных инфекций было зарегистрировано достоверное снижение ФНОα. Что касается уровня ИФН-γ, то, при сочетанной инфекции его концентрация в цервиковагинальной слизи была резко снижена, тогда как при монотечении, на фоне и реактивации и персистенции ЦМВИ было отмечено его достоверное повышение (в 3 раза). Полученные данные чаще всего не выходили за пределы физиологических значений. Противовоспалительный цитокин ИЛ-4 был повышен только при наличии урогенитальных инфекций, что характеризовало напряженность иммунных реакций. Снижение регуляторного

цитомегаловирусной инфекции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Динамика клинико-лабораторных показателей в результате лечения пациенток с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции**

Пациенткам первой и второй группы проводилось лечение, результаты которого оценивались в динамике, на основании чего определялась его эффективность.

# Динамика клинико-лабораторных характеристик пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения

В подгруппе I(А) (персистирующее монотечение ЦМВИ) – применялась терапия с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum 0,004 мг в форме раствора для внутривенного введения. Препарат назначали по схеме 3 инъекции через 48 часов в течение первой и 2 инъекции с интервалом 72 часа в течение второй недели.

В подгруппе I(B) (персистирующее течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта, вызванными патогенной и условно-патогенной флорой) в комплексе с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum применялись следующие схемы лечения:

* *ЦМВИ в сочетании с урогенитальным трихомониазом –* метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней
* *ЦМВИ в сочетании с гонококковой инфекцией* – цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг внутримышечно
  + *ЦМВИ в сочетании с* урогенитальными заболеваниями, вызванными

*Mycоplаsmа gеnitаlium* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки

перорально в течение 10 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней

* + *ЦМВИ в сочетании с хламидийной инфекцией* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней
  + *ЦМВИ в сочетании с урогенитальными заболеваниями, вызванными Urеаplаsmа spp., Mycоplаsmа hоminis* доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней
  + *ЦМВИ в сочетании с кандидозной инфекцией* – Флуконазол 150 мг 1 р. в 4 дня
  + *ЦМВИ в сочетании бактериальным вагинозом* – Метронидазол 500 мг х 2 р. в сутки, 7 дней
  + *ЦМВИ в сочетании с герпетической инфекцией* – Валоцикловир 500 мг х 2 раза в сутки, 5 дней.

В подгруппе I(C) (персистирующее течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта, вызванными патогенной и условно- патогенной флорой) проводилось лечение ИППП и других сопутствующих инфекций по вышеописанной схеме без противовирусной терапии.

# Динамика клинических характеристик пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения

Важным условием для пациентов с урогенитальной инфекцией является быстрое устранение субъективных симптомов. Однако учитывая тот факт, что при персистирующем монотечении ЦМВИ жалобы были не выраженными, достоверной разницы в динамике показателей клинических проявлений в результате лечения не было выявлено (Табл. №73).

*Таблица №73.*

# Динамика жалоб пациенток в результате терапии в подгруппе I(А)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 3/12,00% | 0 | 0 | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 0 | 0 | 0 | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 1/4,00% | 0 | 1/4,00% | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 4/16,00% | 1/4,00% | 1/4,00% | 21/17,50% |
|  | **Боль при половых контактах** | 1/4,00% | 0 | 0 | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **21/84,00%** | **24/96,00%** | **24/96,00%** | **82/68,33%** |

Из таблицы следует, что после проведенного лечения жалобы на повышенное количество выделений не предъявляла ни одна пациентка, устранились явления зуда у одной больной, а дискомфорт в области гениталий был отмечен только у одной женщины, который сохранялся и через месяц наблюдения после проведенной терапии.

Осмотр пациенток в зеркалах показал уменьшение объективных симптомов в результате проведенной терапии в (Табл. №74).

*Таблица №74.*

# Динамика данных гинекологического осмотра в результате терапии пациенток в подгруппе I(А)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Клинические симптомы** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | | **Группа**  **сравнения (n=120)**  **абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Гиперемия и отечность** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **слизистой:** |
| - вульвы |
| - влагалища | 1/4,00% | 0 | 0 | 0 |
| - шейки матки | 2/8,00% | 0 | 0 | 0 |
| - в области наружного отверстия | 0 | 0 | 0 | 0 |
| уретры |

**Контактная кровоточивость**

**шейки матки** 2/8,00% 0 0 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

0

8/32,00%

17/68,00%

0

**2/8,00%\***

**23/92,00%\***

0

**3/12,00%\***

**22/88,00%\***

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 0 0 0 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

* + гомогенные
  + негомогенные
  + наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

18/72,00%

7/28,00%

0

0

25/100%

0

0

16/64,00%

9/26,00%

22/88,00%

3/12,00%

0

0

25/100%

0

0

19/76,00%

6/24,00%

**24/96,00%\***

0

1/4,00%

0

25/100%

0

0

**11/44,00%\***

**14/56,00%\***

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**Болезненность придатков матки** 0 0 0 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 3/12,00% 3/12,00% 3/12,00% 16/13,33%

Примечание \* - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В результате лечения в подгруппе I(А) уменьшились явления гиперемии и отечности слизистой оболочки влагалища и шейки матки, у женщин достоверно стали преобладать скудные выделения, что сохранялось и через месяц после окончания лечения. Выделения, по характеру, как и до лечения, преимущественно белого цвета, однако, после лечения и особенно через 30 дней количество больных с выделениями белого цвета было достоверно больше чем при начальном обследовании. Остальные параметры достоверно не изменились за исключением вязкости.

В подгруппе I(B) несмотря на наличие сопутствующих инфекций урогенитального тракта, вызванных как условно-патогенной, так и патогенной флорой, результаты динамики показателей жалоб и клинического обследования женщин были идентичными группе I(А) (Табл. №75 и №76).

# Динамика жалоб в результате терапии пациенток в подгруппе I(В)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа I(В) (n=45)абс/%** | | | **Группа сравнения (n=120)**  **абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 28/62,22% | **3/6,67%\*** | **4/8,89%\*** | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 0 | 0 | 1/2,22% | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 2/4,44% | 0 | 1/2,22% | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 7/15,56% | **2/4,44%\*** | **2/4,44%\*** | 21/17,50% |
|  | **Боль при половых контактах** | 4/8,89% | 0 | 0 | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **17/37,78%** | **43/95,56%\*** | **42/91,11%\*** | **82/68,33%** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Необходимо отметить, что в результате проведенной комплексной терапии после лечения достоверно увеличилось количество больных, не предъявлявших никаких жалоб – до 95,56% (p≤0,05) после окончания терапии до 91,11%(p≤0,05) – через месяц. Это происходило за счет уменьшения количества больных с жалобами на обильные, необычные выделения из влагалища, на дискомфорт в области гениталий и устранения явления боли внизу живота при половых контактах у 5 женщин.

Осмотр женщин в зеркалах, соответствовал динамике симптомов в этой подгруппе.

# Динамика данных гинекологического осмотра в результате терапии пациенток в подгруппе I(В)

**Подгруппа I(В) (n=45) абс/% Группа сравнения**

**Клинические симптомы Гиперемия и отечность слизистой:**

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры

**Контактная кровоточивость**

**До**

**лечения**

0

3/6,67%

4/8,89%

0

**После**

**лечения**

0

0

0

0

**Через месяц**

**после лечения**

0

**1/2,22%\***

0

0

**(n=120)**

**абс/%**

0

0

0

0

**шейки матки** 3/6,67% 0 0 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

1/2,22%

23/51,11%

21/46,67%

0

**7/15,56%\***

**38/84,44%\***

0

**10/22,22%\***

**35/77,78%\***

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 7/15,56% 0 0 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

- гомогенные

- негомогенные

- наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

**Болезненность и увеличение**

1/2,22%

2/4,44%

26/57,78%

16/35,55%

34/75,56%

9/20,00%

2/4,44%

36/80,00%

9/20,00%

**40/88,89%\***

**5/11,11%\***

0

0

41/91,11%

3/6,67%

1/2,22%

21/46,67%

24/53,33%

**36/80,00%\***

**8/17,78%\***

**1/2,22%\***

0

41/91,11%

3/6,67%

1/2,22%

20/44,44%

25/55,56%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**придатков матки** 8/17,78% **1/2,22%\* 1/2,22%\*** 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 30/66,67% 28/62,22% 28/62,22% 16/13,33%

Примечание \* - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Из таблицы видно, что проведенное лечение способствовало устранению явлений гиперемии и отечности слизистой оболочки влагалища и шейки матки у всех больных, однако через месяц после окончания терапии гиперемия слизистой

влагалища отмечалась у одной женщины. Клинически после лечения преобладали пациентки с умеренным количеством выделений белого и бело-серого цвета.

В результате лечения была проведена оценка динамики клинических симптомов в подгруппе I(C), которая отличалась от группы I(B).

*Таблица №77.*

# Динамика жалоб в результате терапии пациенток в подгруппе I(C)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа I(В) (n=22) абс/%** | | | **Группа**  **сравнения (n=120)**  **абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 13/59,09% | **7/31,82%** | **6/27,27%\*** | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 0 | 0 | 1/4,55% | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 1/4,55% | 0 | 1/4,55% | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 4/18,18% | 3/13,64% | 4/18,18% | 21/17,50% |
|  | **Боль при половых контактах** | 3/13,64% | 0 | 0 | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **9/40,91%** | **14/63,64%** | **13/59,09%\*** | **82/68,33%** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Необходимо отметить, что в результате проведенной комплексной терапии после лечения достоверного увеличения количества больных без жалоб не произошло. Остальные показатели также изменялись недостоверно.

Осмотр женщин в зеркалах, также показал различия между подгруппой B и С (Табл. № 78).

*Таблица №78.*

# Динамика данных гинекологического осмотра в результате терапии пациенток в подгруппе I(C)

**Подгруппа I(C) (n=22) абс/% Группа сравнения**

**Клинические симптомы Гиперемия и отечность слизистой:**

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры

**Контактная кровоточивость**

**До**

**лечения**

0

2/9,09%

3/13,64%

0

**После**

**лечения**

0

0

3/13,64%

0

**Через месяц**

**после лечения**

0

1/4,55%

3/13,64%

1/4,55%

**(n=120)**

**абс/%**

0

0

0

0

**шейки матки** 3/13,64% 3/13,64% 2/9,09% 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

1/4,55%

8/36,36%

13/59,09%

0

7/31,82%

15/68,18%

2/9,09%

6/27,27%

14/63,64%

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 4/18,18% 0 1/4,55% 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

* + гомогенные
  + негомогенные
  + наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

**Болезненность и увеличение**

2/9,09%

2/9,09%

5/22,73%

13/59,09%

17/77,28%

3/13,64%

2/9,09%

4/18,18%

18/81,82%

**12/54,55%\***

**6/27,27%\***

3/13,64%

**1/4,55%\***

**22/100,00%\***

0

0

**14/63,64%\***

**8/36,36%\***

**9/40,91%\***

**4/18,18%\***

4/18,18%

**5/22,73%\***

**22/100,00%\***

0

0

12/54,55%

10/45,45%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**придатков матки** 5/22,73% **1/4,54%\*** 4/18,18% 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 11/50,00% 9/40,91% 10/45,45% 16/13,33%

Примечание \* - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Из таблицы видно, что проведенное лечение способствовало только изменению качества выделений из урогенитального тракта, тогда как выраженной динамики объективных симптомов со стороны слизистой шейки

матки, таких как отечность, гиперемия, контактная кровоточивость не отмечалось.

# Динамика лабораторных показателей у пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения

Эффективность терапии любого инфекционного заболевания, в том числе и урогенитального тракта определяется, прежде всего, количеством больных с нормализацией лабораторных показателей, так как субъективные симптомы могут быть обусловлены, сопутствующей патологией, привычками жизни.

Неотъемлемой частью анализа состояния УГТ у женщин является микроскопическое исследование материала (Табл. №79 и №80).

157

*Таблица №79.*

# Динамика показателей микроскопического исследования в результате терапии пациенток подгруппы I(А)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 21/84,00% | 0 | 0 | 22/88,00% | **18/72,00%\*** | **21/84,00%\*** | 20/80,00% | **19/76,00%\*** | **23/92,00%\*** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 3/12,00% | 0 | 23/92,00% | 3/12,00% | 6/24,00%\* | 3/12,00% | 5/20,00% | 4/16,00%\* | 2/8,00% | |
| 10-20 в поле зрения | 1/4,00% | 25/100,00% | 1/4,00% | 0 | 1/4,00% | 1/4,00% | 0 | 2/8,00% | 0 | |
| > 20 в поле зрения | 0 | 0 | 1/4,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 16/64,00% | **9/36,00%\*** | **8/32,00%\*** | 19/76,00% | **9/36,00%\*** | **7/28,00%\*** | **21/84,00%\*** | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 25/100,00% | 24/96,00% | 9/36,00% | **14/56,00%\*** | **15/60,00%\*** | 4/16,00% | **13/52,00%\*** | 18/72,00% | 3/12,00% | |
| - в большом количестве | 0 | 1/4,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 1/4,00% | 0 | 1/4,00% | |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Общее количество** | 22/88,00% | 2/8,00% | 0 | 23/92,00% | **24/96,00%\*** | 0 | 24/96,00% | **23/92,00%\*** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 3/12,00% | 0 | 2/8,00% | 2/8,00% | 1/4,00% | 3/12,00% | 1/4,00% | 2/8,00% | **10/40,00%\*** | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 0 | 0 | 4/16,00% | 0 | 0 | **15/60,00%\*** | 0 | 0 | **13/52,00%\*** | |
| - большое (102-103) | 0 | 23/92,00% | 19/76,00% | 0 | 0 | **7/28,00%\*** | 0 | 0 | 2/8,00% | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Доминирующие** | 0 | 3/12,00% | 13/52,00% | 0 | 0 | **23/92,00%\*** | 0 | 0 | 22/88,00% | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - гарднереллы | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - другие палочки (грам «+», | 1/4,00% | 22/32,84% | 17/68,00% | 2/8,00% | **1/4,00%\*** | **2/8,00%\*** | 1/4,00% | **2/8,00%\*** | **5/20,00%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 0 | 3/12,00% | 9/36,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - дрожжеподобные грибы | 3/12,00% | 0 | 4/16,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

При оценке динамики показателей микроскопического исследования соскобов из урогенитального тракта пациенток подгруппы I(А) в результате лечения было установлено, достоверное увеличение количества женщин с единичными лейкоцитами в материале из цервикального канала и влагалища, эпителиальных клеток и микробиоты соответствовавших фазе менструального цикла. Показатели микроскопического исследования материала из уретры достоверно не менялись.

159

*Таблица №80.*

# Динамика показателей микроскопического исследования в результате терапии пациенток подгруппы I(В)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(B) (n=45) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 41/91,11% | 0 | 0 | 45/100,00% | **38/84,44%\*** | **32/71,11%\*** | 45/100,00% | **39/86,67%\*** | **28/62,22%\*** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 3/6,67% | 0 | 0 | 0 | **7/15,6%\*** | **13/6,67%\*** | 0 | **6/13,33%\*** | **16/35,56%\*** | |
| 10-20 в поле зрения | 0 | 0 | 21/46,67% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1/2,22% | |
| > 20 в поле зрения | 1/2,22% | 45/100,00% | 2453,33% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 4/8,89% | **42/93,33%\*** | **8/17,78%\*** | **16/35,56%\*** | **44/97,78%\*** | **9/20,00%\*** | **10/22,22%\*** | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 5/11,11% | 9/20,00% | 19/42,22% | 3/6,67% | **37/82,22%\*** | **29/64,44%\*** | **1/2,22%\*** | **36/80,00%\*** | **35/77,78%\*** | |
| - в большом количестве | 40/88,89% | 36/80,00% | 22/48,89% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **«Ключевые клетки»** | 1/2,22% | 9/20,00% | 16/35,56% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Общее количество** | 37/82,09% | 0 | 0 | **42/93,33%\*** | **41/91,11%\*** | 0 | 44/97,78% | **43/95,56%\*** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 4/8,89% | 0 | 0 | 3/6,67% | 4/8,89% | **6/13,33%\*** | 1/2,22% | 1/2,22% | 0 | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 3/6,67% | 0 | 12/26,67% | 0 | 0 | 10/22,22% | 0 | 1/2,22% | 11/24,44% | |
| - большое (102-103) | 0 | 24/53,33% | 15/33,33% | 0 | 0 | 29/64,44% | 0 | 0 | 34/75,56% | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 21/46,67% | 18/40,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Доминирующие** | 0 | 3/6,67% | 4/8,89% | 1/2,22% | 1/2,22% | **40/88,89%\*** | 0 | 1/2,22% | **39/86,67%\*** | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **0** | |
| - гарднереллы | 1/2,22% | 10/22,22% | 19/42,22% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **1/2,22%\*** | |
| - другие палочки (грам «+», | 3/6,67% | 18/40,00% | 24/53,33% | 2/4,44% | **4/8,89%\*** | **8/17,78%\*** | 1/2,22% | **3/6,67%\*** | **7/15,56%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 0 | 9/20,00% | 11/24,44% | 1/2,22% | 0 | **1/2,22%\*** | 1/2,22% | **1/2,22%\*** | **3/6,67%\*** | |
| - дрожжеподобные грибы | 5/11,11% | 19/42,22% | 19/42,22% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **1/2,22%\*** | |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В подгруппе I(B) (Табл. № 80) в результате проводимой терапии констатировано достоверное увеличение женщин с единичными лейкоцитами в материале из цервикального канала и влагалища после лечения и через месяц наблюдения. Было отмечено также повышение соотношения пациенток с соответствием эпителия фазе менструального цикла и отсутствием ключевых клеток после лечения и через месяц. В результате лечения отмечено достоверное уменьшение пациенток с наличием микрофлоры в материале из цервикального канала, повышение количества женщин с высоким уровнем лактобацилл во влагалище – 88,89% случаев после лечения и у 86,67% через месяц наблюдения. Необходимо отметить достоверное уменьшение количества случаев, обнаружения обильной коккобациллярной флоры, что в целом характеризовало нормализацию микробиоценоза у женщин данной подгруппы.

Результаты динамики показателей микроскопического исследования в подгруппе I(C) демонстрировали менее эффективные результаты лечения в отсутствии противовирусного препарата, по сравнению с подгруппами I(А и В).

161

*Таблица №81.*

# Динамика результатов микроскопического исследования после лечения пациенток подгруппы I(C)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(C) (n=22) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 20/90,91% | 0 | 0 | 22/100,00% | 0 | 0 | 19/86,36% | **1/4,55%\*** | **2/9,09%\*** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 1/4,55% | 0 | 0 | 0 | 0 | **19/86,36%\*** | 3/13,64% | **16/72,73%\*** | **19/86,36%\*** | |
| 10-20 в поле зрения | 1/4,55% | 0 | 10/45,45% | 0 | 18/81,82% | **3/13,64\*** | 0 | **5/22,73%\*** | 0 | |
| > 20 в поле зрения | 0 | 22/100,00% | 12/54,55% | 0 | **4/18,18%\*** | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 3/13,64% | **22/100,00%\*** | **3/13,64%\*** | **9/40,91%\*** | **22/100,00%\*** | 0 | **14/63,64%\*** | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 3/13,64% | 5/22,73% | 7/31,82% | 0 | **19/86,36%\*** | **13/59,09%\*** | 0 | **22/100,00%\*** | **8/36,36%\*** | |
| - в большом количестве | 19/86,36% | 17/77,27% | 12/54,55% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **«Ключевые клетки»** | 1/4,55% | 5/22,73% | 8/36,36% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Общее количество** | 18/81,82% | 0 | 0 | **7/31,81%\*** | **2/9,09%\*** | 0 | 2/9,09% | **0** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 3/13,64% | 0 | 0 | 8/36,36% | **11/50,00%\*** | **12/54,55%\*** | 4/18,18% | 0 | **2/9,09%\*** | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 2/9,09% | 0 | 6/27,27% | 3 | 1/4,55% | **9/40,91%\*** | 6/27,27% | 18/81,82% | **14/63,64%\*** | |
| - большое (102-103) | 0 | 12/54,55% | 7/31,82% | 4 | **6/27,27%\*** | **1/65,67%\*** | 9/40,91% | **2/9,09%\*** | 6/27,27% | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 10/45,45% | 9/40,91% | 0 | **2/9,09%\*** | 0 | 1/1/4,55% | **2/9,09%\*** | 0 | |
| **Доминирующие** | 0 | 1/4,55% | 3/6,67% | 0 | 0 | **6/27,27%\*** | 0 | 0 | **8/36,36%\*** | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - гарднереллы | 1/4,55% | 4/18,18% | 5/22,73% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - другие палочки (грам «+», | 2/9,09% | 7/31,81% | 12/54,55% | 3/13,64% | **9/40,91%\*** | **11/50,00%\*** | 1/1,49% | **5/7,46%\*** | **11/50,00%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 0 | 4/18,18% | 7/31,81% | 1/4,55% | **8/36,36%\*** | **4/18,18%\*** | 1/1,49% | **1/1,49%\*** | **6/27,27%\*** | |
| - дрожжеподобные грибы | 4/18,18% | 6/27,27% | 12/54,55% | 0 | 0 | **3/13,64%\*** | 0 | 0 | **8/36,36%\*** | |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Как видно из таблицы №81, после терапии в подгруппе С сохранялись признаки воспалительной реакции в цервикальном канале и влагалище, активная десквамация эпителия.

Результаты культурального исследования иллюстрировали высокую эффективность проводимого лечения в подгруппах I(А) и I(В). В подгруппе I(А) на фоне супрессии ЦМВ в УГТ увеличилось количество случаев роста *Lаctоbаcillus spp.* во влагалище, что отмечалось как непосредственно после лечения, так и через месяц наблюдения.

В подгруппе I(B) комплексная терапия способствовала уменьшению роста УПМ в большинстве случаев, положительные результаты с выявлением *G. vаginаlis*, *Urеаplаsmа spp.* и *M. hоminis* зарегистрированы у одной женщины (2,22%). Увеличению количества исследований с высоким уровнем *Lаctоbаcillus spp.* во влагалище в среднем у 50% женщин.

Анализ динамики результатов культурального исследования в подгруппе I(C) показал, что отсутствие противовирусной терапии при наличии инфекций УГТ и ЦМВ приводит к снижению эффективности проводимого лечения. Данный факт иллюстрировался достоверной динамикой снижения роста патогенной и условно-патогенной биоты после лечения и незначительным ростом лактобактерий, при значимом увеличении количества больных с активным ростом исследуемых бактерий через месяц после окончания лечения, без динамики в отношении лактобацилл (Табл. №№82, 83, 84).

*Таблица №82.*

# Динамика результатов культурального исследования после лечения пациенток подгруппы I(А)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1/4,00% | |
| **St. аurеus** | 3/12,00% | 6/24,00% | 2/8,00% | **1/4,00%\*** | **2/8,00%\*** | 0 | **2/8,00%\*** | **4/16,00%\*** | 4/16,00% | |
| **Strеptоcоccus** | 1/4,00% | 1/4,00% | 0 | 0 | 0 | 0 | 1/4,00% | 1/4,00% | 3/12,00% | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Cаndidа spp.** | 2/8,00% | 11/44,00% | 13/52,00% | 2/8,00% | 0 | **4/16,00%\*** | 1/4,00% | **1/4,00%\*** | **6/24,00%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 0 | 6/24,00% | 16/64,00% | 0 | **4/16,00%\*** | **12/17,91%\*** | 0 | 5/20,00% | **11/44,00%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **13/52,00%\*** | 0 | 0 | **14/56,00%\*** | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

*Таблица №83.*

# Динамика результатов культурального исследования после лечения пациенток подгруппы I(В)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(B) (n=45) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 2/4,44% | 8/17,78% | 10/22,22% | 0 | 0 | **1/2,22%\*** | 0 | 0 | 0 | |
| **St. аurеus** | 2/4,44% | 0 | 0 | 1/2,22% | 1/2,22% | 0 | 2/4,44% | 3/6,67% | 3/6,67% | |
| **Strеptоcоccus** | 3/6,67% | 5/11,11% | 3/6,67% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 8/17,78% | 12/26,67% | 8/17,78% | 0 | **1/2,22%**\* | **1/2,22%\*** | 0 | **1/2,22%\*** | **1/2,22%\*** | |
| **M. hоminis** | 5/11,11% | 10/22,22% | 6/13,33% | 0 | 0 | 0 | 0 | **1/2,22%\*** | 0 | |
| **Cаndidа spp.** | 6/13,33% | 23/51,11% | 38/84,44% | **1/2,22%\*** | **1/2,22%\*** | **7/15,56%\*** | **2/4,44%\*** | **5/1,11%\*** | **11/24,44%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 4/8,89% | 5/11,11% | 24/53,33% | 0 | **2/4,44%\*** | **34/75,56%\*** | 0 | **11/24,44%\*** | **21/46,67%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **11/24,44%\*** | 0 | 0 | **24/53,33%\*** | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

*Таблица №84.*

# Динамика результатов культурального исследования после лечения пациенток подгруппы I (С)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа I(C) (n=22) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 1/4,54% | 3/13,64% | 9/40,91% | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 | |
| **St. аurеus** | 1/4,54% | 1/4,54% | 0 | 0 | 0 | 0 | **5/22,73%\*** | **9/40,91%\*** | **9/40,91%\*** | |
| **Strеptоcоccus** | 2/9,09% | 3/13,64% | 2/9,09% | 0 | 0 | 0 | 2/9,09% | 3/13,64% | 1/4,54% | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 3/13,64% | 7/31,81% | 6/27,27% | 0 | 5/22,73% | 3/13,64% | **1/4,54%\*** | 4/18,18% | **2/9,09%\*** | |
| **M. hоminis** | 3/13,64% | 6/27,27% | 5/22,73% | **1/4,54%\*** | 5/22,73% | **1/4,54%\*** | 2/9,09% | 3/13,64% | 3/13,64% | |
| **Cаndidа spp.** | 4/18,18% | 12/54,55% | 11/50,00% | **0** | **2/9,09%\*** | 10/45,45% | 2/9,09% | **6/27,27%\*** | 15/68,18% | |
| **Lаctоbаcillus spp. < 106** | 2/9,09% | 3/13,64% | 15/68,18% | 0 | **1/4,54%\*** | 19/86,36% | 0 | 4/18,18% | 13/59,09% | |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **2/9,09%\*** | 0 | 0 | **2/9,09%\*** | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

*Таблица №85.*

# Динамика результатов молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») после лечения пациенток подгруппы I(В)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализ. признаки** | **Подгруппа I(В) (n=45) абс/%** | | | | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | | **После лечения** | | | | **Через месяц после лечения** | | | |  |
| U | **C** | **V** | **R** | U | **C** | **V** | **R** | U | **C** | **V** | **R** | |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **M. hоminis** | 1/2,22% | 6/13,33% | 5/11,11% | 4/8,89% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 4/8,89% | 4/8,89% | 4/8,89% | 0 | **1/2,22%\*** | 0 | 0 | 0 | 2/4,44% | 03/6,67% | 0 | |
| **HSV 1,2** | 1/2,22% | 2/4,44% | 1/2,22% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3/6,67% | 0 | 0 | |
| **ВПЧ** | 4/8,89% | 13/28,89% | 19/42,22% | 10/22,22% | **1/2,22%\*** | **2/4,44%\*** | **4/8,89%\*** | **1/2,22%\*** | **2/4,44%** | **3/6,67%\*** | **8/17,78\*** | **3/6,67%\*** | |
| **G. vаginаlis** | 0 | 6/13,33% | 10/22,22% | 0 | 0 | 0 | **1/2,22%\*** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

*Таблица №86.*

# Динамика результатов молекулярно-генетического исследования (PCR «rеаl timе») после лечения

**пациенток подгруппы I(C)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализ. признаки** | **Подгруппа I(C) (n=22) абс/%** | | | | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | | **После лечения** | | | | **Через месяц после лечения** | | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** | |
| **С. trаchоmаtis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2/9,09% | 0 | 0 | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **М. gеnitаlium** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **M. hоminis** | 1/4,54% | 4/18,18% | 3/13,64% | 2/9,09% | 1/4,54% | 1/4,54% | 1/4,54% | 0 | 1/4,54% | 2/9,09% | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 1/4,54% | 3/13,64% | 2/9,09% | 2/9,09% | 1/4,54% | 2/9,09% | 1/4,54% | 1/4,54% | 1/4,54% | 2/9,09% | 1/1,49% | 0 | |
| **HSV 1,2** | 1/4,54% | 1/4,54% | 1/4,54% | 0 | 0 | 1/4,54% | 2/9,09% | 2/9,09% | 1/4,54% | 1/4,54% | 2/9,09% | 2/9,09% | |
| **ВПЧ** | 2/9,09% | 7/31,82% | 19/86,36% | 9/40,91% | 2/2,99% | 8/36,36% | 21/95,45% | 9/9,09% | 3/13,64% | 5/22,73% | 18/81,82% | 8/36,36% | |
| **G. vаginаlis** | 1/4,54% | 3/13,64% | 9/40,91% | 0 | 0 | 2/9,09% | **5/22,73%\*** | 0 | 1/4,54% | 2/9,09% | 6/27,27%\* | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Динамика показателей молекулярно-генетического исследования также свидетельствовала о высокой эффективности проводимой терапии в подгруппе I(B). Достоверно снизилось количество женщин с выделением вирусов простого герпеса первого и второго типа, а также вирусов папилломы человека. Динамика показателей ПЦР на предмет обнаружения *Urеаplаsmа spp., M. hоminis* соответствовала результатам культурального исследования.

На основании анализа результатов культурального и молекулярно- генетического исследований, было показано, что после стандартной терапии и через месяц наблюдения у большинства пациенток в подгруппе I (С) продолжалось выделение ДНК ВПГ и ВПЧ.

Для определения эффективности проводимой терапии была произведена оценка динамики маркеров цитомегаловирусной инфекции, у обследованных женщин в первой группе (Табл. №87).

*Таблица №87.*

# Соотношение выявления маркеров CMV в результате лечения пациенток первой группы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа I(А) (n=25) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 8/32,00% | **2/8,00%\*** | **4/16,00%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 0 | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 3/12,00% | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании слюны** | 0 | 0 | 0 |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 7/28,00% | **2/8,00%\*** | **2/8,00%\*** |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 25/100,00% | **4/16,00%\*** | **4/16,00%\*** |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 25/100,00% | 25/100,00% | 25/100,00% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 | 0 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа I(B) (n=45) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 19/42,22% | **2/4,44%\*** | **2/4,44%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 0 | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании мочи** | 11/24,44% | **3/6,67%\*** | **5/11,11%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании слюны** | 21/46,67% | 0 | 0 |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 30/66,67% | 4/8,89% | 5/11,11% |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 45/100% | 5/11,11% | 6/13,33% |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 45/100% | 45/100% | 45/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 | 0 |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа I(C) (n=22) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 5/22,73% | 3/13,64% | 3/13,64% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании крови** | 0 | 1/4,55% | 1/4,55% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании мочи** | 9/40,91% | 7/31,82% | 8/36,36% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании слюны** | 7/31,82% | 9/40,91% | 7/31,82% |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании влагалищных выделений** | 12/54,55% | 11/50,00% | 13/59,09% |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 22/100% | 20/90,91% | 20/90,91% |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 22/100% | 22/100% | 22/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 0 | 0 | 0 |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В результате проведенной терапии была констатирована эффективность предложенных методов, что способствовало уменьшению количества женщин с выделением ДНК ЦМВ из урогенитального тракта в 4 раза в

подгруппе I(А) и в 8 раз в подгруппе I(B). Необходимо отметить, что в подгруппе I(А) после лечения антигены CMV при исследовании отделяемого из цервикального канала шейки матки обнаруживались только у 16% женщин, тогда как при исследовании мочи и влагалищных выделений Аg CMV отсутствовали. В подгруппе I(B) комплексная терапия способствовала уменьшению количества больных с CMV при исследовании мочи в 5 раз, влагалищных выделений – в 8,4 раза, в отделяемом из шейки матки в 13,4 раз.

В подгруппе I (С) достоверной динамики маркеров цитомегаловирусной инфекции не наблюдалось.

Таким образом, применение дифференцированной терапии способствовало переходу ЦМВИ в латентное течение у 21/84% женщин при в отсутствии инфекций УГТ и у 61/91,04% при сочетанном течении.

# Динамика клинико-лабораторных характеристик пациенток с реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения

В подгруппе II(А) (реактивированное монотечение ЦМВИ) – применялась комплексная терапия с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum по 0,004 мг в\в 3 инъекции через 48 часов в течение первой и 2 инъекции с интервалом 72 часа в течение второй недели, процедур внутривенного лазерного облучения крови аппаратом «Матрикс – ВЛОК» двукратно с интервалом 10 дней экспозиция 30 мин и процедур местного лазерного воздействия (ректально) с использованием магнито-лазерного комплекса «Матрикс-уролог» с экспозицией 5 минут, ежедневно, 10 сеансов на курс.

В подгруппе II(B) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта, вызванными патогенной и условно-

патогенной флорой) в комплексе с вышеописанной терапией применялись следующие схемы лечения:

* *ЦМВИ в сочетании с урогенитальным трихомониазом –* метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней
* *ЦМВИ в сочетании с гонококковой инфекцией* – цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг внутримышечно
  + *ЦМВИ в сочетании с* урогенитальными заболеваниями, вызванными *Mycоplаsmа gеnitаlium* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней
  + *ЦМВИ в сочетании с хламидийной инфекцией* доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней
  + *ЦМВИ в сочетании с* урогенитальными заболеваниями, вызванными *Urеаplаsmа spp., Mycоplаsmа hоminis* доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней;
  + *ЦМВИ в сочетании с кандидозной инфекцией* – Флуконазол 150 мг 1 р в 4 дня.
  + *ЦМВИ в сочетании бактериальным вагинозом* – Метронидазол 500 мг х 2 р. в сутки, 7 дней.
  + *ЦМВИ в сочетании с герпетической инфекцией* – Валоцикловир 500 мг х 2 раза в сутки, 5 дней.

В подгруппе II(C) проводилась вышеописанная терапия сопутствующих инфекций без использования растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum. и лазерного излучения.

# Динамика клинических характеристик пациенток второй группы результате лечения

При анализе динамики жалоб в подгруппе II(А) (реактивированное течение ЦМВИ) была установлена высокая эффективность проводимого лечения.

*Таблица №88.*

# Динамика жалоб в подгруппе больных II(А)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | | **Группа сравнения (n=120)**  **абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 11/61,11% | 0 | 0 | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 2/11,11% | 0 | 0 | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 8/44,44% | 1/5,56% | 1/5,56% | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 14/77,78% | 0 | 0 | 21/17,50% |
|  | **Боль при половых контактах** | 3/16,67% | 1/5,56% | 1/5,56% | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **1/5,56%** | **16/88,89%** | **16/88,89%** | **82/68,33%** |

Из таблицы следует, что после проведенного лечения жалобы на повышенное количество выделений не предъявляла ни одна пациентка, устранились явления зуда и дискомфорта в области гениталий. После лечения у одной больной сохранялся зуд в области гениталий, а у другой отмечалась боли внизу живота во время половых контактов. Таким образом, в результате проведенной терапии отсутствие субъективных симптомов констатировано у 16/88,89% женщин, что отражает эффективность предложенного метода.

Осмотр пациенток в зеркалах выявил динамику объективных симптомов в результате проведенной терапии (Табл. №89).

*Таблица №89.*

# Динамика данных гинекологического осмотра у пациенток подгруппы II(А)

**Подгруппа II(А)**

**Группа**

**Клинические симптомы**

**Гиперемия и отечность слизистой:**

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры

**Контактная кровоточивость**

**До лечения**

4/22,22%

4/22,22%

17/94,44%

2/11,11%

**(n=18) абс/%**

**После лечения**

0

0

0

0

**Через месяц после лечения**

0

0

0

0

**сравнения (n=120)**

**абс/%**

0

0

0

0

**шейки матки** 14/77,78% 0 0 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

14/77,78%

4/22,22%

0

0

**4/22,22%\***

**14/77,78%\***

0

**4/22,22%\***

**14/77,78%\***

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 0 0 0 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

- гомогенные

- негомогенные

- наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

0

3/16,67%

14/77,78%

1/5,56%

18/100%

0

0

13/72,22%

5/27,78%

**16/88,89%\***

2/11,11%

0

0

18/100%

0

0

14/77,78%

4/22,22%

**17/94,44%\***

1/5,56%\*

0

0

18/100%

0

0

12/66,67%

6/33,33%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**Болезненность придатков матки** 11/55,56% **4/22,22%\* 1/5,56%\*** 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 12/66,67% 8/44,44% 9/50,00% 16/13,33%

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

После проведенной терапии у женщин в подгруппе II(А) явления гиперемии и отечности слизистой оболочки вульвы, влагалища, шейки матки и наружного отверстия уретры, не отмечались. Достоверно чаще стали преобладать скудные выделения белого цвета, что сохранялось и через месяц

после окончания лечения. Было отмечено, что проведенное лечение способствовало уменьшению количества женщин с признаками болезненности придатков матки. Остальные параметры достоверно не изменились за исключением вязкости влагалищных выделений.

В подгруппе II(B) проведенное лечение способствовало выраженной регрессии субъективных симптомов (Табл. №90).

*Таблица №90.*

# Динамика жалоб в подгруппе больных II(В)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа II(В) (n=127) абс/%** | | | **Группа сравнения (n=120)**  **абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 81/63,78% | **4/3,15%\*** | **7/5,51%\*** | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 6/4,72% | 0 | 0 | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 65/51,18% | **2/1,57%\*** | **1/0,79%\*** | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 70/55,12% | **43,15%\*** | **2/1,57%\*** | 21/17,50% |
|  | **Боль при половых контактах** | 20/15,75% | **2/1,57%\*** | 0 | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **1/0,79%** | **119/93,70%\*** | **114/89,76%** | **82/68,33%** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В результате проведенной комплексной терапии достоверно увеличилось количество больных, не предъявлявших жалоб – 93,70% (p≤0,05) после окончания терапии и до 89,76% (p≤0,05) – через месяц. Это происходило за счет значительного уменьшения количества пациенток с жалобами на повышенное количество выделений из влагалища, зуд и дискомфорт в области гениталий и боли в внизу живота при половых контактах. Важно подчеркнуть, что положительная динамика прослеживалась и через месяц наблюдения.

Осмотр женщин в зеркалах, соответствовал динамике субъективных симптомов в этой подгруппе.

*Таблица №91.*

# Динамика данных гинекологического осмотра у пациенток в подгруппе II(В)

**Подгруппа II(В) (n=127)абс/%**

**Группа сравнения**

**Клинические симптомы Гиперемия и отечность слизистой:**

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры

**Контактная кровоточивость**

**До лечения**

9/7,09%

54/42,52%

125/98,43%

35/27,56%

**После лечения**

0

**2/1,57%\***

**1/0,79%\***

0

**Через месяц после лечения**

0

**1/0,78%\***

0

0

**(n=120)**

**абс/%**

0

0

0

0

**шейки матки** 112/88,19% **4/3,15%\* 2/1,57%\*** 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

96/75,59%

29/22,83%

2/1,57%

**3/2,36%\***

**20/15,75%\***

**104/81,89%\***

**2/1,57%\***

**25/19,69%\***

**100/78,74%\***

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 47/37,01% 0 0 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

* + гомогенные
  + негомогенные
  + наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

0

10/7,87%

57/44,88%

59/46,46%

93/73,23%

16/12,60%

18/14,17%

55/43,31%

72/56,69%

**84/66,14%\***

**37/29,13%\***

**2/1,57%\***

**4/3,15%\***

**123/96,85%\***

**4/3,15%\***

0

68/53,54%

59/46,46%

**86/67,62%\***

**32/25,20%\***

**9/7,08%\***

0

**125/98,43%\***

**2/1,57%\***

0

63/49,61%

64/50,39%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**Болезненность придатков матки** 59/46,46% **5/3,94%\* 4/3,15%\*** 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 86/67,72% 84/66,14% **82/64,57%** 16/13,33%

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Из таблицы видно, что проведенное лечение способствовало купированию явлений гиперемии и отечности слизистой оболочки половых органов у большинства больных. После лечения было выявлено преобладание пациенток со скудными выделениями преимущественно белого цвета и гомогенного характера. Необходимо отметить, что лечение

способствовало достоверному уменьшению количества больных с болезненностью придатков матки.

Динамика субъективных симптомов в подгруппе II(C) представлена в таблице №92, а объективных симптомов – в таблице №93.

*Таблица №92.*

# Динамика жалоб пациенток в подгруппе II(C)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Жалобы** | | **Подгруппа II(C) (n=31) абс/%** | | | **Группа сравнения (n=120) абс/%** |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **Повышенное количество выделений** | | 21/67,74% | **10/32,26%\*** | **16/51,61%\*** | 32/26,67% |
| **Дизурия** | | 2/6,45% | 0 | 0 | 0 |
|  | **Зуд в области гениталий** | 16/51,61% | 0 | **1/3,23%\*** | 14/11,67% |
|  | **Дискомфорт в области гениталий** | 18/58,06% | **9/29,03%\*** | **9/29,03%\*** | 21/17,50% |
|  | **Боли при половых контактах** | 5/16,13% | 0 | 0 | 0 |
| **Жалобы отсутствуют** | | **1/3,23%** | **14/45,16%\*** | **11/35,48%** | **82/68,33%** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Как показывают результаты наблюдения, в отсутствии комплексного лечения клинический эффект был зарегистрирован у меньшего процента пациенток, чем подгруппе II(B). Так, жалоб не было только у 45,16% женщин, а через месяц у 35,48%. Повышенное количество выделений беспокоило 32,26% больных после лечения и у 51,61% через месяц после окончания терапии, дискомфорт в области гениталий – 29,03% пациенток.

*Таблица №93.*

# Динамика данных гинекологического осмотра у пациенток в подгруппе II(C)

**Подгруппа II(C)**

**(n=31)абс/% Группа сравнения**

**Клинические симптомы Гиперемия и отечность слизистой:**

* вульвы
* влагалища
* шейки матки
* в области наружного отверстия уретры

**Контактная кровоточивость**

**До лечения**

3/9,68%

13/41,94%

31/100,00%

9/29,03%

**После лечения**

2/6,45%

**8/25,81%\***

**27/87,10%\***

0

**Через месяц**

**после лечения**

3/9,68%

**9/29,03%\***

**26/83,87%\***

0

**(n=120)**

**абс/%**

0

0

0

0

**шейки матки** 27/87,10% **19/61,29%\* 18/58,06%\*** 0

**Количество выделений:**

* обильные
* умеренные
* скудные

23/74,19%

7/22,58%

1/3,23%

**6/19,35%\***

**25/80,65%\***

0

**10/32,26%\***

**21/67,74%\***

0

18/15,00%

39/32,50%

63/52,5%

**Запах выделений:** 11/35,48% 0 **2/6,45%\*** 0

**Цвет выделений:**

* белый
* серо-белый
* желто-белый
* желто-зеленый

**Гомогенность выделений:**

* + гомогенные
  + негомогенные
  + наличие творожистых включений

**Вязкость выделений:**

* вязкие
* жидкие

0

2/6,45%

14/45,16%

15/48,39%

23/74,19%

4/12,90%

4/12,90%

13/41,94%

18/58,06%

**0**

**21/67,74%\***

**8/25,81%\***

**2/6,45%\***

**28/90,32%\***

**3/9,68%\***

0

15/48,39%

16/51,61%

**0**

**19/61,29%\***

**9/29,03%\***

**3/9,68\***

**28/90,32%\***

**3/9,68%\***

0

18/58,06%

13/41,94%

114/95,00%

0

6/5,00%

0

120/100%

0

0

103/85,83%

17/14,17%

**Болезненность придатков матки** 14/45,16% **6/19,35%\* 4/12,90%\*** 0

**Наличие спаечного процесса в**

**м/тазу** 21/67,74% 21/67,74% 19/61,29% 16/13,33%

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Объективные данные при осмотре пациенток в зеркалах соответствовали субъективным. Из таблицы видно, что, несмотря на достоверное снижения количества пациенток с гиперемией и отечностью слизистой шейки матки и влагалища, их процентное соотношение после лечения превышало значения

в группе II(B). Регистрировалась высокая частота контактной кровоточивости шейки матки, обильных выделений – у 32,26% женщин.

# Динамика лабораторных показателей пациенток второй группы в результате лечения

Эффективность терапии пациенток с реактивированным течением

цитомегаловирусной инфекции УГТ оценивалась с использованием комплекса лабораторных тестов с целью изучения реакции микробиоценоза урогенитального тракта и организма в целом.

179

*Таблица №94.*

# Динамика результатов микроскопического исследования после лечения пациенток подгруппы II(А)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 1/5,56% | 0 | 0 | 17/94,44% | **15/83,33%\*** | **14/77,76%\*** | 18/100% | **15/83,33%\*** | **16/88,89%\*** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 1/5,56% | 0 | 0 | 1/5,56% | 2/11,11%\* | 4/22,22% | 0 | **2/11,11%\*** | 2/11,11% | |
| 10-20 в поле зрения | 3/16,67% | 0 | 0 | 0 | 1/5,56% | 0 | 0 | 1/5,56% | 0 | |
| > 20 в поле зрения | 13/72,22% | 18/100% | 18/100% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 2/11,11% | 18/100% | **3/16,67%\*** | 5/27,78% | 18/100% | **8/44,44%\*** | **6/33,33%\*** | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 18/100% | 0 | 8/44,44% | 0 | **15/83,33%\*** | 13/72,22% | 0 | 10/55,56% | 12/66,67% | |
| - в большом количестве | 0 | 18/100% | 8/44,44% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Общее количество** | 0 | 0 | 0 | 15/83,33% | **15/83,33%\*** | 0 | 16/88,89% | **15/83,33%\*** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 0 | 0 | 0 | 3/16,67% | **2/11,11%\*** | 12/66,67% | **2/11,11%\*** | **2/11,11%\*** | **10/55,56%\*** | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 15/83,33% | 0 | 6/33,33% | 0 | 1/5,56% | **3/16,67%\*** | 0 | 1/5,56% | **3/16,67%\*** | |
| - большое (102-103) | 3/16,67% | 0 | 6/33,33% | 0 | 0 | **3/16,67%\*** | 0 | 0 | 4/22,22% | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 0 | 18/100% | 6/33,33% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1/5,56% | |
| **Доминирующие** | 0 | 0 | 2/11,11% | 0 | 0 | **17/94,44%\*** | 0 | 0 | 18/100% | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - гарднереллы | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - другие палочки (грам «+», | 18/100% | 18/100% | 18/100% | **2/11,11%\*** | **3/16,67%\*** | **2/11,11%\*** | **2/11,11%\*** | **2/11,11%\*** | **2/11,11%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 0 | 18/100% | 18/100% | 1/5,56% | 0 | 0 | 0 | 1/5,56% | 0 | |
| - дрожжеподобные грибы | 4/22,22% | 9/50,00% | 14/77,78% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - мобилункус | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - трихомонады | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

При оценке динамики показателей микроскопического исследования соскобов из урогенитального тракта у женщин подгруппы II(А) в результате лечения было установлено, что комплексная терапия способствовала нормализации показателей данного обследования. Это проявлялось достоверным увеличением количества женщин с единичными лейкоцитами в материале из уретры, цервикального канала и влагалища, с умеренным количеством эпителиальных клеток и преимущественно скудным количеством выделяемых микроорганизмов в уретре и цервикальном канале. Необходимо отметить, что после проведенной терапии отмечалось увеличение количества лактобацилл во влагалище у 94,44% женщин, с сохранением показателей через месяц у 100% пациенток. Как и при объективном обследовании, для микроскопического исследования, была установлена положительная динамика в течение всего периода наблюдения.

181

*Таблица №95.*

# Динамика результатов микроскопического исследования после лечения пациенток подгруппы II(В)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(B) (n=127) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 0 | 0 | 0 | 127/100,00% | **82/64.57%\*** | **91/71,65%\*** | 127/100,00% | **110/86,61%\*** | **88/69,29%\*** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 0 | 0 | 0 | 0 | **45/35,43%\*** | **36/28.35%\*** | 0 | **17/13,39%\*** | **39/30,71%\*** | |
| 10-20 в поле зрения | 51/40,16% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| > 20 в поле зрения | 76/59,84% | 127/100% | 127/100% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 0 | **71/55.91%\*** | **31/24,41%\*** | **35/27,56%\*** | **78/61,42%\*** | **43/33,86%\*** | **47/37,01%\*** | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 84/66,14% | 40/31,49% | 32/25,20% | **53/41,73%\*** | **85/66.93%\*** | **76/59,84%\*** | **49/38,58%\*** | **78/61,42%\*** | **78/61,42%\*** | |
| - в большом количестве | 43/33,86% | 87/68,50% | 95/74,80% | **3/2.36%\*** | **11/8.66%\*** | **16/12,60%\*** | 0 | **6/4,72%\*** | **2/1,57%\*** | |
| **«Ключевые клетки»** | 1/0,79% | 15/11,81% | 38/29,92% | 0 | 0 | **3/2,36%\*** | 0 | 0 | 2/1,57% | |
| **Общее количество** | 0 | 0 | 0 | **108/85,04%\*** | **114/89,76%\*** | 0 | 120/94,49% | **119/93,70%\*** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 9/7,09% | 19/14,96% | 0 | **19/14,96%\*** | **3/2,36%\*** | **15/11,81%\*** | 7/5,51/% | **8/6,30%\*** | **29/22,83%\*** | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 14/11,02% | 21/16,54% | 18/14,17% | 0 | **10/7,87%\*** | 72/56,69% | 0 | 0 | 80/62,99% | |
| - большое (102-103) | 67/52,76% | 46/36,22% | 30/23,62% | 0 | 0 | 40/31,50% | 0 | 0 | 18/14,17% | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 37/29,13% | 41/32,28% | 79/62,21% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Доминирующие** | 3/2,36% | 29/22,83% | 36/28,35% | **3/2,36%\*** | 6/4,72% | **88/69,29%\*** | **3/2,36%\*** | **6/4,72%\*** | **99/77,95%\*** | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 3/2,36% | 7/5,51% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - гарднереллы | 1/0,79% | 21/16,54% | 41/32,28% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - другие палочки (грам «+», | 37/29,13% | 90/70,87% | 114/89,76% | **13/10,24%\*** | **11/8,66%\*** | **27/21,26%\*** | **2/1,57%\*** | **1/0,79%\*** | **23/18,11%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 26/20,47% | 82/64,57% | 106/83,46% | **5/3,94%\*** | 0 | **21/16,54%\*** | **1/0,79%\*** | 0 | **10/7,87%\*** | |
| - дрожжеподобные грибы | 19/14,96% | 47/37,01% | 49/38,58% | **1/0,79%\*** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - мобилункус | 3/2,36% | 7/5,51% | 21/16,54% | 0 | 0 | **1/0,79%\*** | 0 | 0 | 0 | |
| - трихомонады | 1/0,79% | 20/15,75% | 35/27,56% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В подгруппе II(B) в результате проводимой терапии констатировано достоверное увеличение женщин с единичными лейкоцитами в материале из цервикального канала и влагалища после лечения и через месяц наблюдения, и важно подчеркнуть, что количество лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения препарата ни у одной больной. Также была отмечена нормализация десквамации эпителия слизистой шейки матки, влагалища и уретры. Отсутствие ключевых клеток в 100% случаев после лечения. Через месяц ключевые клетки были выявлены во влагалище только у 2-х пациенток, что составило 1,57%. В результате лечения отмечено достоверное уменьшение пациенток с наличием большого количества микроорганизмов в материале из уретры и цервикального канала и увеличение случаев обнаружения нормального уровня лактобациллярной флоры во влагалище у 69,29% женщин после лечения и у 77,95% через месяц наблюдения.

Необходимо отметить достоверное уменьшение больных, у которых была обнаружена коккобациллярная флора в результате лечения, что в целом характеризовало нормализацию микробиоценоза у женщин данной подгруппы.

183

*Таблица №96.*

# Динамика результатов микроскопического исследования после лечения пациенток подгруппы II(C)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(C) (n=31) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **Лейкоциты:** | 0 | 0 | 0 | 0 | **0** | **0** | 0 | **0** | **0** | |
| единичные в препарате |
| <10 в поле зрения | 0 | 0 | 0 | 0 | **3/9,68%\*** | **5/16,13%\*** | 0 | **3/9,68%\*** | **2/6,45%\*** | |
| 10-20 в поле зрения | 13/41,94% | 0 | 0 | 31/100,00%\* | **28/91,32%\*** | **26/83,87%\*** | 31/100,00%\* | **28/91,32%\*** | **29/9355%\*** | |
| > 20 в поле зрения | 18/58,06% | 31/100% | 31/100% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Эпителиальные клетки:** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - в малом количестве |
| - в умеренном количестве | 21/67,74% | 10/32,26% | 8/25,81% | **29/93,55%\*** | **24/77,42%\*** | **23/74,19%\*** | **31/100,00%\*** | **31/100,00%\*** | **21/67,74%\*** | |
| - в большом количестве | 10/32,26 | 21/67,74% | 23/74,19% | **2/6,45%\*** | **7/22,58%\*** | **8/25,81%\*** | 0 | 0 | **10/32,26%\*** | |
| **«Ключевые клетки»** | 0 | 4/12,90% | 10/32,26% | 0 | 2/6,45% | 7/22,58% | 0 | 2/6,45% | 6/19,35% | |
| **Общее количество** | 0 | 0 | 0 | 1/3,26% | **0** | 0 | 0 | **0** | 0 | |
| **микроорганизмов:** |
| - отсутствует |
| - скудное (до 10 в п/зр) | 2/6,45% | 5/16,13% | 0 | 2/6,45% | **0** | **4/12,90%\*** | 3/9,68 | **0** | 2/6,45 | |
| - умеренное (10-102 в п/зр) | 3/9,68% | 5/16,13% | 5/16,13% | **5/16,13%\*** | **0** | 9/29,03% | **4/12,90%\*** | **0** | 5/16,13% | |
| - большое (102-103) | 17/54,84% | 11/35,48% | 7/22,58% | **23/74,19%\*** | **27/87,10%\*** | **18/58,06%\*** | **24/77,42%\*** | **31/100,00%\*** | **24/77,42%\*** | |
| - массивное (>103 в п/зр) | 9/29,03% | 10/32,26% | 19/61,29% | 0 | **4/12,90%\*** | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Доминирующие** | 1/3,23% | 7/22,58% | 9/29,03% | **5/16,13%\*** | 0 | **15/48,39%\*** | **4/12,90%\*** | 2/6,45%\* | **18/58,06%\*** | |
| **морфотипы** |
| **микроорганизмов:** |
| - лактобактерии |
| - гонококки | 0 | 2/6,45% | 4/12,90% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| - гарднереллы | 1/3,23% | 5/16,13% | 10/32,26% | 0 | 2/6,45 | 7/22,58% | 0 | 2/6,45% | 6/19,35% | |
| - другие палочки (грам «+», | 10/32,26% | 22/70,97% | 29/93,55% | 8/25,81% | 19/61,29% | **23/74,19%\*** | 8/25,81% | 19/61,29% | **22/70,97%\*** | |
| грам «–») |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| - кокки (грамм «+») | 7/22,58% | 20/64,52% | 26/83,87% | 4/12,90% | 15/48,39% | 19/62,29% | 6/19,35% | 16/51,61% | 27/87,10% | |
| - дрожжеподобные грибы | 5/16,13% | 12/38,71% | 12/38,71% | 2/6,45% | 0 | 8/25,81% | 2/6,45% | 2/6,45 | 14/45,16% | |
| - мобилункус | 1/3,23% | 2/6,45% | 5/16,13% | 0 | 0 | 3/9,68% | 0 | 0 | 3/9,68% | |
| - трихомонады | 1/3,23% | 5/16,13% | 9/29,03% | 0 | 2/6,45% | **2/6,45\*** | 0 | 2/6,45% | **2/6,45\*** | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

При рассмотрении динамики показателей микроскопического анализа материала из урогенитального тракта женщин с сочетанным течением ИППП и реактивированным течением ЦМВИ при лечении без применения противовирусных препаратов было установлено, что терапия в подгруппе II(C) не привела к результатам, которые наблюдались в подгруппе II(B). Из таблицы

№96 видно, что после лечения и через месяц ни у одной женщины не наблюдалось единичных лейкоцитов в препарате. У подавляющего большинства отмечалось 10-20 в поле зрения, при умеренном количестве эпителиальных клеток. При этом ключевые клетки и гарднереллы определялись во влагалище в среднем у 21% больных после и через месяц после лечения. Также необходимо отметить, что проводимая терапия не привела к устранению большого количества микроорганизмов, на фоне незначительного роста лактобактерий.

Анализ динамики показателей культурального исследования позволил констатировать эффективность проводимого лечения подгруппе II(А) и II(В) (Табл. №97).

*Таблица №97.*

# Динамика результатов культурального исследования после лечения пациенток второй группы

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **St. аurеus** | 1/5,56% | 6/33,33% | 1/5,56% | 0 | 1/5,56% | 1/5,56% | 1/5,56% | 4/22,22% | 1/5,56% | |
| **Strеptоcоccus** | 1/5,56% | 8/5,06% | 11/61,11% | 0 | 1/5,56% | 9/50,00% | 0 | 1/5,56% | 3/16,67% | |
| **T. vаginаlis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **M. hоminis** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Cаndidа spp.** | 0 | 0 | 12/66,67% | 0 | 0 | **2/11,11%\*** | 0 | 0 | **2/11,11%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. <106** | 0 | 0 | 3/16,67% | 0 | 8/5,06% | 6/33,33% | 0 | **2/11,11%\*** | 4/22,22% | |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 8/44,44% | 0 | 0 | **12/66,67%\*** | 0 | 0 | **12/66,67%\*** | |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(B) (n=127) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 2/1,57% | 5/3,80% | 43/33,86% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **St. аurеus** | 47/37,01% | 30/23,62% | 59/46,46% | **2/1,57%\*** | **10/7,89%\*** | **12/9,45%\*** | **2/1,57%\*** | **13/10,24%\*** | **17/13,39%\*** | |
| **Strеptоcоccus** | 37/29,13% | 27/21,26% | 47/37,01% | **3/2,36%\*** | **4/3,15%\*** | **9/7,09%\*** | 4/3,15% | **3/2,36%\*** | **7/5,51%\*** | |
| **T. vаginаlis** | 4/3,15% | 10/7,87% | 52/40,94% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 11/8,66% | 61/48,03% | 50/39,37% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 37/29,13% | 10/7,87% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **M. hоminis** | 1/0,79% | 20/15,75% | 35/27,56% | 0 | 0 | 0 | 0 | **1/0,79%\*** | 0 | |
| **Cаndidа spp.** | 4/3,15% | 10/7,87% | 67/52,76% | **4/3,15%\*** | **3/2,36%\*** | **10/7,87%\*** | **5/3,80%\*** | **4/3,15%\*** | **10/7,87%\*** | |
| **Lаctоbаcillus spp. <106** | 0 | 1/0,79% | 56/44,09% | 0 | **4/3,15%\*** | **31/24,41%\*** | 0 | **5/1,57%\*** | **37/29,13%\*** | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 36/28,35% | 0 | 0 | **62/48,82%\*** | 0 | 0 | **72/56,69%\*** | |
| **Анализируемые признаки** | **Подгруппа II(C) (n=31) абс/%** | | | | | | | | |  |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | | **Через месяц после лечения** | | |  |
| **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | **U** | **C** | **V** | |
| **G. vаginаlis** | 1/3,23% | 1/3,23% | 11/35,48% | 0 | 1/3,23% | 5/16,13% | 0 | 2/6,45% | 6/19,35% | |
| **St. аurеus** | 11/35,48% | 7/22,58% | 15/48,39% | **5/16,13%\*** | 6/19,35% | 11/35,48% | 6/19,35% | 8/25,81% | 11/35,48% | |
| **Strеptоcоccus** | 9/29,03% | 6/19,35% | 11/35,48% | **4/12,90%\*** | **2/6,45%\*** | 7/22,58% | 5/16,13% | 4/12,90% | 7/22,58% | |
| **T. vаginаlis** | 1/3,23% | 3/9,67% | 13/41,96% | 0 | 1/3,23% | 1/3,23% | 0 | 2/6,45% | 3/9,68% | |
| **N. gоnоrrhоеае** | 5/16,13% | 12/38,71% | 23/74,19% | 0 | **2/6,45%\*** | **2/6,45%\*** | **1/3,23%\*** | **2/6,45%\*** | **2/6,45%\*** | |
| **Urеаplаsmа spp.** | 0 | 9/29,03% | 2/6,45% | 0 | **2/6,45%\*** | 0 | 0 | **3/9,68%\*** | 0 | |
| **M. hоminis** | 2/6,45% | 5/16,13% | 9/29,03% | 0 | 3/9,68% | 0 | 0 | 3/9,68% | **1/3,23%\*** | |
| **Cаndidа spp.** | 1/3,23% | 2/6,45% | 16/51,61% | 1/3,23% | 5/16,13% | 11/35,48% | 1/3,23% | 5/16,13% | 12/38,71% | |
| **Lаctоbаcillus spp. <106** | 0 | 0 | 14/45,16% | 0 | **6/19,35%\*** | 9/29,03% | 0 | 1/3,23% | 12/38,71% | |
| **Lаctоbаcillus spp. >107** | 0 | 0 | 9/29,03% | 0 | 0 | 17/54,84% | 0 | 1/3,23% | **19/61,29%\*** | |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

187

В подгруппе II(А) комплексная терапия способствовала увеличению удельного веса случаев роста лактофлоры во влагалище, что отмечалось как непосредственно после лечения, так и через месяц наблюдения.

В подгруппе II(B) комплексная терапия способствовала уменьшению количества случаев роста кокковой флоры, *Urеаplаsmа spp.*, *M. hоminis*, а также увеличения случаев роста *Lаctоbаcillus spp.* в образцах из влагалища более чем у 70% женщин.

В подгруппе II(C) результаты терапии урогенитальных инфекций без назначения лазера и растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum были ниже, чем в группе II(B).

*Таблица №98.*

# Динамика результатов молекулярно-генетического (PCR «rеаl timе») после лечения пациенток подгруппы

**II(В)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализ. признаки** | **Подгруппа II(В) (n=127) абс/%** | | | | | | | | | | | |
| **До лечения** | | | | **После лечения** | | | | **Через месяц после лечения** | | | |
| **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** |
| **С. trаchоmаtis** | 75/59,05% | 0 | 0 | 55/43,31% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **T. vаginаlis** | 14/11,02% | 47/37,01% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 4/3,14% | 26/20,47% | 8/6,30% | 4/3,14% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 5/3,94% | 27/21,26% | 52/40,94% | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **M. hоminis** | 9/7,09% | 33/25,98% | 0 | 0 | **1/0,79%\*** | **3/2,36%\*** | 0 | 0 | **1/0,79%\*** | **3/2,36%\*** | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 2/1,57% | 32/25,20% | 25/19,69% | 6/4,72% | 0 | **6/4,72%\*** | **0/0,79%\*** | 0 | 0 | **5/3,94%\*** | **1/0,79%\*** | 0 |
| **HSV 1,2** | 9/7,09% | 43/33,86% | 35/27,56% | 22/17,32% | **4/3,15%\*** | **17/13,39%\*** | **15/11,81%\*** | **1/0,79%\*** | **5/3,94%\*** | **24/19,29%\*** | **13/10,24%\*** | **1/0,79%\*** |
| **ВПЧ** | 4/3,15% | 23/18,11% | 11/8,66% | 7/5,51% | **1/0,79%\*** | **9/7,09%\*** | **3/2,36%\*** | **1/0,79%\*** | **1/0,79%\*** | **11/8,66%\*** | **1/0,79%\*** | 0 |
| **G. vаginаlis** | 14/11,02% | 77/60,63% | 70/55,12% | 51/40,16% | 0 | 0 | **4/3,15%\*** | **3/2,36%\*** | 0 | 0 | **7/5,51%\*** | **8/5,51%\*** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

*Таблица №99.*

# Динамика результатов молекулярно-генетического (PCR «rеаl timе») у после лечения пациенток подгруппы

**II(C)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Анализ. признаки** | **Подгруппа II(C) (n=31) абс/%** | | | | | | | | | | | |
| **До лечения** | | | | **После лечения** | | | | **Через месяц после лечения** | | | |
| **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** | **U** | **C** | **V** | **R** |
| **С. trаchоmаtis** | 19/61,29% | 0 | 0 | 14/45,16% | **7/22,58%\*** | 0 | 0 | **5/16,13%\*** | **8/25,81%\*** | **1/0,79%\*** | **0** | **3/9,68%\*** |
| **T. vаginаlis** | 3/9,68% | 11/35,48% | 0 | 0 | 0 | 7/22,58% | 1/0,79% | 0 | 0 | 7/22,58% | 1/0,79% | 0 |
| **N. gоnоrrhоеае** | 1/3,23% | 3/9,68% | 4/12,90% | 2/6,45% | 0 | 2/6,45% | 2/6,45% | 0 | 0 | 2/6,45% | 2/6,45% | 0 |
| **М. gеnitаlium** | 1/3,23% | 7/22,58% | 13/41,94% | 0 | 0 | **3/9,68%\*** | **4/12,90%\*** | 0 | 0 | **2/6,45%\*** | **4/12,90%\*** | 0 |
| **M. hоminis** | 2/6,45% | 8/25,81% | 0 | 0 | **1/0,79%\*** | **2/6,45%\*** | 0 | 0 | 2/6,45% | 4/12,90% | 0 | 0 |
| **Urеаplаsmа spp.** | 1/3,23% | 9/29,03% | 6/19,35% | 2/6,45% | 0 | 5/16,13% | **2/6,45%\*** | 1/0,79% | 0 | 7/22,58% | **1/0,79%\*** | 0 |
| **HSV 1,2** | 2/6,45% | 10/32,26% | 9/29,03% | 5/16,13% | 2/6,45% | 16/53,33% | 14/45,16% | **1/0,79%\*** | 2/6,45% | 16/53,33% | 15/48,39% | 3/9,68% |
| **ВПЧ** | 1/3,23% | 6/19,35% | 3/9,68% | 2/6,45% | **0** | **13/41,94%\*** | 4/12,90% | 0 | 1/0,79% | 7/22,58% | **2/1,27%\*** | 0 |
| **G. vаginаlis** | 3/9,68% | 19/61,29% | 17/54,84% | 12/38,71% | 0 | 0 | **2/6,45%\*** | **4/12,90%\*** | 0 | 0 | **9/29,03%\*** | **6/19,35%\*** |

Примечание \* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

Динамика показателей молекулярно-генетического исследования, также свидетельствовала о высокой эффективности проводимой комплексной терапии в подгруппе II(B) (Табл. №98). Анализ динамики данных ПЦР показал достоверное снижение количества женщин с выделением вирусов простого герпеса первого и второго типа, а также вирусов папилломы человека.

Динамика показателей ПЦР в подгруппе II(C) (Табл. №99) соответствовала результатам микроскопического и культурального исследования – достоверно меньшее количество пациенток с лабораторным излечением по сравнению с группой II(B).

Важной в определении эффективности проводимой терапии являлась оценка динамики маркеров цитомегаловирусной инфекции, у обследованных женщин во второй группе (Табл. №100).

*Таблица №100.*

# Соотношение маркеров CMV у пациенток второй группы в результате лечения

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа II(А) (n=18) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 18/100% | **1/5,55%\*** | **3/16,67%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании**  **крови** | 8/44,44% | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании мочи** | 18/100% | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании слюны** | 18/100% | 0 | 0 |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании влагалищных выделений** | 18/100% | 0 | **1/5,55%\*** |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 18/100% | **3/16,67%\*** | **3/16,67%\*** |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 18/100% | 18/100,00% | 18/100,00% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 18/100% | 0 | 0 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа II(B) (n=127) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 127/100% | **5/3,94%\*** | **7/5,51%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании крови** | 68/53,54% | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании мочи** | 127/100% | **2/1,57%\*** | **4/3,14%\*** |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании**  **слюны** | 127/100% | 0 | 0 |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании влагалищных выделений** | 127/100% | **4/3,14%\*** | **4/3,14%\*** |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 127/100% | **7/5,51%\*** | **9/7,09%\*** |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 127/100% | 127/100% | 127/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 127/100% | 0 | 0 |
| **Маркеры CMV** | | **Подгруппа II(C) (n=31) абс/%** | | |
| **До лечения** | **После лечения** | **Через месяц после лечения** |
| **ДНК CMV из урогенитального тракта** | | 31/100% | 29/93,55% | 30/96,77% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании крови** | 17/54,84% | 0 | 0 |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании мочи** | 31/100% | 17/54,84% | 17/54,84% |
|  | **Аg CMV в культуре фибробластов**  **эмбрионов человека при исследовании слюны** | 31/100% | 0 | 0 |
|  | **АgCMV в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании влагалищных выделений** | 31/100% | 17/54,84% | 17/54,84% |
|  | **АgCMVв культуре фибробластов эмбрионов**  **человека при исследовании отделяемого шейки матки** | 31/100% | 29/93,55% | 29/93,55% |
| **Анти-CMV IgG в крови** | | 31/100% | 31/100% | 31/100% |
| **Анти-CMV IgM в крови** | | 31/100% | 0 | 0 |

**Примечание \*** - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения при p≤0,05

В результате комплексной терапии была констатирована высокая эффективность разработанного метода, что способствовало уменьшению количества женщин с выделением ДНК цитомегаловируса из урогенитального тракта в 9 раз в подгруппе II(А) и в 22,57 раз в подгруппе II(B). Вирусологическое исследование показало, что при проведении комплексной терапии в подгруппе II(А) количество случаев обнаружения антигенов СМV в культуре фибробластов эмбриона человека при исследовании мочи, крови и слюны уменьшилось в 18 раз. Необходимо отметить, что после лечения антигены CMV при исследовании отделяемого цервикального канала шейки матки обнаруживались только у 16,67% женщин при 100% выявляемости до лечения.

В подгруппе II(B) комплексная терапия способствовала уменьшению количества больных с Аg CMV в моче в 52,67 раза, влагалищных выделениях

– в 39,5 раз, в отделяемом цервикального канала шейки матки в 16,63 раз. При исследовании слюны и крови Аg CMV не обнаруживались. Таким образом, применение комбинированного метода терапии реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции УГТ способствовало переходу в латентное течение у 15/83,33% женщин в отсутствии инфекций и у 147/93,04% при сочетанном течении с инфекциями урогенитального тракта.

В подгруппе II (С) на контрольных визитах CMV обнаруживался у 93,55% пациенток.

# ГЛАВА VII

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Динамика иммунологических показателей**

**в результате лечения больных с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции**

* 1. **Динамика показателей общего иммунного статуса больных с женщин с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения**

Учитывая показатели иммунологического обследования женщин с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции, лечение в этих группах проводилось по комплексной методике с использованием лазерного излучения и противовирусного препарата с иммуномодулирующим действием, с целью нормализации показателей различных звеньев общего и местного иммунитета. Для объективизации данных динамического наблюдения показатели иммунитета оценивались через 1 месяц ±10 дней после окончания лечения.

# Динамика показателей клеточного иммунитета у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией

В результате проводимой комплексной терапии было отмечено, что показатели периферической крови стали соответствовать уровню данных в группе сравнения (Табл. №101).

194

*Таблица №101.*

# Динамика данных лейкоцитарной формулы крови женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ УГТ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **I(B)** | **II(B)** | **I(C)** | **II(C)** | **I(А)** | **II(А)** | **I(B)** | **II(B)** | **I(C)** | **II(C)** | **Группа сравне- ния** |
| **До лечения** | | | | | | **После лечения** | | | | | |
| **Лейкоциты х109/л** | 5,56±0,39 | 3,14±0,52 | 4,95±1,06 | 4,68±0,41 | 5,03±0,86 | 4,78±0.43 | **6,89±0,69\*** | **5,78±0,12\*** | 5,56±1,01 | 4,97±1,03 | 5,09±0,94 | 5,06±0,59 | 5,49±0,38 |
| **Лимф-ты%** | 37,32±1,17 | 42,33±3,75 | 32,57±1,28 | 40,01±2,16 | 34,67±2,00 | 39,29±3,08 | **32,57±2,14\*** | **33,67±1,99\*** | 35,89±4,09 | **31,38±3,54\*** | 32,87±3,57 | 36,87±3,27 | 35,04±3,07 |
| **Лимф-ты х109/л** | 1,78±0,13 | 2,16±0,14 | 1,69±0,18 | 1,99±0,08 | 1,77±0,24 | 1,93±0,10 | 1,85±0,02 | **1,56±0,15\*** | 1,59±0,04 | 1,28±0,09 | 1,59±0,08 | 1,84±0,11 | 1,91±0,16 |
| **Палочко- ядерные%** | 2,87±0,28 | 4,31±0,34 | 2,48±0,21 | 4,07±0,31 | 2,70±0,23 | 3,99±0,37 | 2,45±0,13 | **2,84±0,16\*** | 2,73±0,08 | **2,55±0,15\*** | 2,84±0,24 | 3,27±0,27 | 2,74±0,32 |
| **Сегменто- ядерные%** | 45,25±4,22 | 45,51±2,95 | 45,99±3,79 | 57,26±2,27 | 46,49±3,91 | 57,00±2,65 | 46,08±3,09 | 45,21±4,22 | **57,09±1,25\*** | 54,03±4,52 | 45,29±4,09 | **55,02±0,87\*** | 52,55±2,15 |
| **Эоз-лы%** | 3,72±0,34 | 4,18±0,53 | 4,17±0,43 | 3,30±0,28 | 4,07±0,49 | 3,36±0,34 | **1,06±0,001\*** | **2,04±0,05\*** | **1,96±0,02\*** | **2,55±0,14\*** | 4,08±0,22 | 4,28±0,14 | 3,79± 0,24 |
| **Моноциты%** | 6,78±0,54 | 6,22±0,66 | 6,21±0,63 | 6,11±0,45 | 6,07±0,71 | 6,17±0,47 | 5,29±2,15 | 4,96±1,55 | 5,07±2,33 | 5,49±2,08 | 6,59±0,71 | 6,84±0,99 | 5,62± 0,33 |

**Примечание \*** - достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Комплексная терапия пациенток с персистирующим течением ЦМВИ УГТ с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum способствовала достоверной элевации средних абсолютных значений уровня лейкоцитов (р≤0,05) и достоверной депрессии средних значений процентного содержания лимфоцитов и абсолютных значений эозинофилов (р≤0,05). При сочетании персистирующего течения ЦМВИ с другими инфекциями урогенитального тракта наблюдалось достоверное повышения уровня сегментоядерных нейтрофилов и снижение эозинофилов (р≤0,05). При реактивации ЦМВИ без сопутствующих инфекций УГТ комплексная терапия с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum и лазерного излучения способствовала устранению лейкопении, лимфоцитоза и эозинофилии, при наличии сопутствующих инфекций достоверные изменения характеризовались повышением процентного содержания лимфоцитов и снижение эозинофилов (р≤0,05). Лечение ИППП без воздействия на ЦМВИ в подгруппах (С) не влияла на показатели гемограммы за исключением достоверного снижения процента сегментоядерных лейкоцитов в подгруппе II(C).

Анализируя изменение показателей клеточного иммунитета у женщин с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате проведенной комплексной терапии, была выявлена достоверная разница, характеризующая нормализацию иммунного ответа (Табл. №102).

*Таблица №102.*

# Динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов у женщин с ЦМВИ без сопутствующей инфекции УГТ

**в результате лечения**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **I(А)** | **II(А)** | **Группа сравнения** |
| **До лечения** | | **После лечения** | |
| **CD3+**  **(в 1 мкл)** | 914,46±41,43 | 1219,43±28,57 | **1389,11±51,06\*** | **1511,56±39,16\*** | 1686,53±46,32 |
| **CD4+**  **(в 1 мкл)** | 533,28±30,19 | 522,89±14,47 | **984,49±22,05\*** | **1152,01±35,75\*** | 1077,59±27,66 |
| **CD8+**  **(в 1 мкл)** | 376,27±28,73 | 699,72±29,62 | **504,16±19,46\*** | 557,16±21,18 | 604,79±31,79 |
| **CD4/CD8** | 1,42±1,05 | 0,75±0,49 | 1,95±1,13 | **2,07±1,69\*** | 1,78±0,87 |
| **CD16+**  **(в 1 мкл)** | 174,28±16,47 | 121,73±9,52 | **284,13±9,48\*** | **200,19±11,05\*** | 269,75±31,47 |
| **CD 19+**  **(в 1 мкл)** | 289,59±9,02 | 113,79±10,89 | **253,02±8,77** | **244,14±7,49\*** | 240,46±15,64 |
| **СD95+**  **(в 1 мкл)** | 289,37±17,11 | 520,82±21,63 | 311,58±17,76 | **299,15±8,99\*** | 309,62±19,04 |
| **HLА DR**  **(в 1 мкл)** | 217,84±10,37 | 279,39±14,35 | 223,18±18,02 | 299,10±18,16 | 638,39±24,05 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в до лечения при p<0,05

Через месяц после лечения женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ без сопутствующей инфекции урогенитального тракта в подгруппах I(А) и II(А), был отмечен достоверный рост количества лимфоцитов, за счет Т-хелперов, а в подгруппе I(А) и за счет Т-супрессров. Нормализация соотношения лимфоцитов и показателей иммунорегуляторного индекса как в подгруппе II(А), так и в подгруппе I(А) У всех больных при проведении терапевтических мероприятий нормализовались показатели уровня естественных киллеров - повышение их среднего показателя. Интересно отметить, что комплексная терапия в подгруппе I(А) способствовала достоверному понижению уровня B- лимфоцитов, а в подгруппе II(А) – повышению, что соответствовало показателям в группе сравнения. При этом результаты исследования

субпопуляционного состава лимфоцитов после лечения отражали, что проводимая терапия не влияла на уровень HLА-DR, средние значения которых не изменились и оставались на низком уровне по сравнению с данными группы сравнения.

При анализе изменений субпопуляционного состава лимфоцитов в подгруппах I(B) и II(В)), прослеживались изменения сходные с подгруппами (А) (Табл. №103).

*Таблица №103.*

# Динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов у женщин с ЦМВИ и сопутствующей инфекцией УГТ

**в результате лечения**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(B)** | **II(B)** | **I(B)** | **II(B)** | | **Группа сравнения** |
| **До лечения** | | **После лечения** | | |
| **CD3+**  **(в 1 мкл)** | 999,06±25,02 | 895,27±21,21 | **1595,11±30,44\*** | | **1387,45±10,78\*** | 1686,53±46,32 |
| **CD4+**  **(в 1 мкл)** | 481,98±10,24 | 502,12±10,04 | **1155,57±19,42\*** | | **1001,85±16,71\*** | 1077,59±27,66 |
| **CD8+**  **(в 1 мкл)** | 522,16±13,64 | 391,51±11,73 | **598,15±18,15\*** | | **597,16±17,11\*** | 604,79±31,79 |
| **CD4/CD8** | 0,92±0,75 | 1,28±0,86 | **1,93±1,07\*** | | **1,68±0,98\*** | 1,78±0,87 |
| **CD16+**  **(в 1 мкл)** | 167,24±9,67 | 106,96±7,27 | **212,39±8,55\*** | | **288,75±8,01\*** | 269,75±31,47 |
| **CD 19+**  **(в 1 мкл)** | 399,21±28,34 | 399,11±29,82 | **301,44±12,88\*** | | **305,47±9,85\*** | 240,46±15,64 |
| **СD95+**  **(в 1 мкл)** | 652,08±20,65 | 626,73±19,41 | **338,48±5,19** | | **352,44±9,04\*** | 309,62±19,04 |
| **HLА DR**  **(в 1 мкл)** | 335,02±8,98 | 259,91±6,29 | **402,01±14,08\*** | | **357,76±17,02\*** | 638,39±24,05 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Из таблицы следует, что комплексная терапия инфекций УГТ привела к достоверному увеличению лимфоцитов за счет супрессоров и хелперов с нормализацией соотношения CD4+ к СВ8+. Было отмечено повышение естественных киллеров и B-лимфоцитов, снижение уровня готовности к апоптозу и достоверное повышение HLА-DR, однако их уровень не достиг значений в группе сравнения.

*Таблица №104.*

# Динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов у женщин с ЦМВИ c сопутствующей инфекцией УГТ

**в результате лечения**

**I(C) II(C) I(C) II(C) Группа**

**Показатель**

**CD3+**

**До лечения После лечения**

**сравнения**

**(в 1 мкл)** 997,68±23,50 895,43±21,53 985,27±32,57 964,24±26,14 1686,53±46,32

**CD4+**

**(в 1 мкл)**

**CD8+**

488,26±11,08 502,12±10,92 **695,24±13,05\* 592,27±9,16\*** 1077,59±27,66

**(в 1 мкл)** 510,42±14,46 391,87±12,29 528,57±21,58 429,27±11,85 604,79±31,79

**CD4/CD8** 0,96±0,77 1,28±0,88 1,32±0,60 1,38±0,77 1,78±0,87

**CD16+**

**(в 1 мкл)** 171,50±10,55 106,70±7,09 186,27±7,56 **175,27±10,47\*** 269,75±31,47

**CD 19+**

**(в 1 мкл)**

**СD95+**

398,67±28,80 400,01±30,26 351,27±15,27 **321,57±11,08\*** 240,46±15,64

**(в 1 мкл)** 648,96±21,4 627,99±19,25 **543,17±9,26\* 487,27±25,08\*** 309,62±19,04

**HLА DR**

**(в 1 мкл)**

338,48±9,18 261,85±6,25 364,07±10,58 **341,19±22,17\*** 638,39±24,05

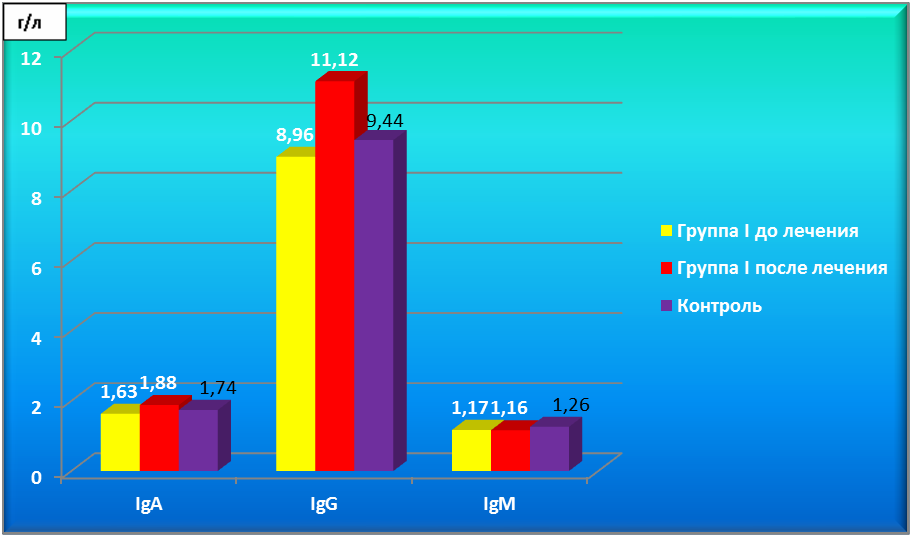
**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

В подгруппах I(C) и II(C), в отсутствии противовирусной терапии динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов сыворотки крови не была столь значимой, как в подгруппах (А) и (В). Было установлено, что лечение привело к достоверному увеличению Т-хелперов, СD16 и HLА DR, а также уменьшение CD19 при реактивированном течении. В обеих подгруппах было отмечено достоверное снижение CD95. Важно подчеркнуть, что, несмотря на достоверное изменение отдельных показателей, в конечной точке, они не приблизились к значениям у здоровых женщин.

# Динамика показателей иммуноглобулинов сыворотки крови у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией

При определении уровней концентрации основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин с персистирующим

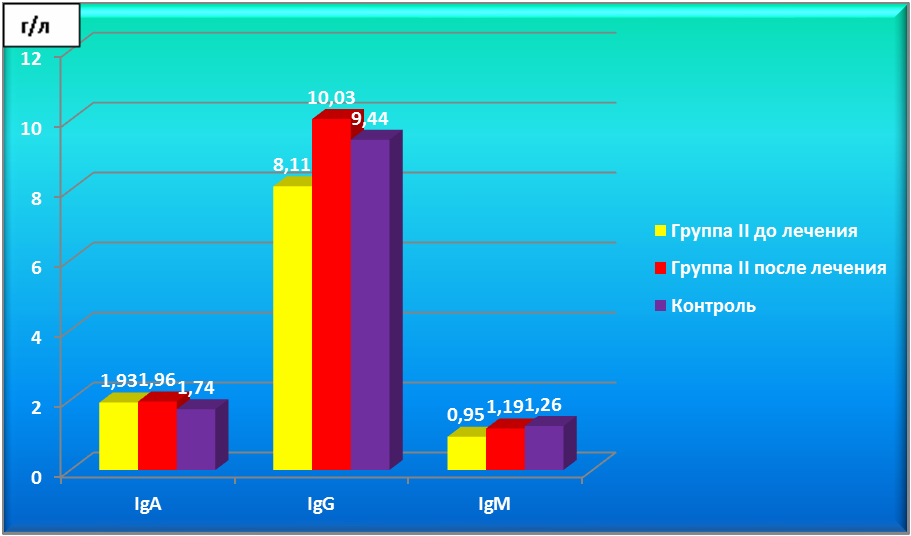
течением ЦМВИ, достоверной динамики значений не было установлено (Рис. 5).



# Рисунок 5. Динамика средних значений иммуноглобулинов сыворотки крови у женщин с персистирующим течением ЦМВИ

Однако из рисунка видно, что проводимое лечение способствовало повышенной выработке IgG в крови по сравнению с показателями до лечения и в группе сравнения.

В подгруппах с реактивацией ЦМВИ прослеживались аналогичные результаты лечения (рис. 6).



# Рисунок 6. Динамика средних значений иммуноглобулинов сыворотки крови у женщин с реактивированным течением ЦМВИ

Анализ средних значений иммуноглобулинов крови показал тенденцию к повышению IgG больных второй группы после лечения, однако различия не были достоверными.

# Динамика показателей факторов неспецифической защиты у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

Впервые в данном исследовании было показано влияние лазерного излучения в комплексе с противовирусной терапией на влияние факторов фагоцитарной защиты организма при персистирующем и реактивированном течении ЦМВИ УГТ (Табл. №105, №106 и №107).

# Динамика показателей фагоцитарной системы у женщин

**с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ УГТ без сопутствующей инфекции УГТ**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(А)** | **II(А)** | **I(А)** | **II(А)** | | **Группа сравнения** |
|  | |  | | |
| **До лечения** | | **После лечения** | | |
| **ПФ (%)** | 87,95±2,17 | 87,09±1,07 | 90,15±3,55 | | 99,18±5,74 | 88,69±3,12 |
| **ФИ у.е.** | 7,15±1,22 | 6,57±0,14 | 7,89±2,06 | | **8,11±0,21\*** | 7,18±0,26 |
| **ИЗФ у.е.** | 1,08±0,02 | 0,78±0,01 | **1,55±0,04\*** | | **0,95±0,05\*** | 1,23±0,69 |
| **НСТ спонт. (%)** | 9,46±0,37 | 10,88±0,67 | **8,97±0,06\*** | | 9,02±1,12 | 8,95 ± 1,05 |
| **НСТ индуц. (%)** | 16,35±3,55 | 15,38±0,79 | 18,05±9,14 | | 17,43±5,13 | 21,12 ± 3,96 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Приведенные данные показывают, что, несмотря на отсутствие выраженных отклонений в фагоцитарной активности при монотечении ЦМВИ УГТ, комплексная терапия способствовала достоверному увеличению фагоцитарного индекса при реактивации ЦМВИ и увеличением средних значений индекса завершенного фагоцитоза при персистирующем и реактивированном течении, а также достоверным уменьшением показателей спонтанного НСТ-теста при персистирующем течении. Необходимо подчеркнуть, что индуцированная реакция с нитросиним тетразолием увеличилась при терапии, однако, ее показатели не достигли значений в группе сравнения, а динамика не была достоверно значимой.

При устранении сопутствующих инфекций УГТ и снижении активности ЦМВ были получены более значительные изменения неспецифических факторов защиты организма в результате лечения.

# Динамика показателей фагоцитарной системы у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ с сопутствующей инфекцией УГТ

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(В)** | **II(В)** | | **I(В)** | **II(В)** | | **Группа сравнения** |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | |
| **ПФ (%)** | 45,37±2,14 | | 50,98±2,43 | **84,57±5,72\*** | | **86,55±7,22\*** | 88,69±3,12 |
| **ФИ у.е.** | 4,56±0,11 | | 3,27±0,04 | **8,49±1,27\*** | | **8,33±1,01\*** | 7,18±0,26 |
| **ИЗФ у.е.** | 0,87±0,03 | | 0,73±0,09 | **1,78±0,02\*** | | **1,64±0,13\*** | 1,23±0,69 |
| **НСТ спонт. (%)** | 7,11±1,09 | | 5,69 ±0,19 | **9,52±0,54\*** | | **8,24±0,82\*** | 8,95 ± 1,05 |
| **НСТ индуц. (%)** | 18,16±1,11 | | 12,81±1,86 | **22,18±3,58\*** | | **20,18±2,98\*** | 21,12 ± 3,96 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Таблица иллюстрирует, что проводимое комплексное лечение способствовало нормализации фагоцитарной активности по всем значениям с достоверной разницей по сравнению с уровнем тех же показателей до лечения. Через месяц после окончания лечения на фоне выраженной положительной динамики клинической симптоматики в УГТ у женщин было констатировано увеличение средних значений процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса и уровня завершенного фагоцитоза более чем на 30%. Также лечение способствовало повышению процента НСТ-теста как при спонтанной реакции, так и при индуцировании.

# Динамика показателей фагоцитарной системы у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ

**с сопутствующей инфекцией УГТ**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **I(C)** | **II(C)** | | **I(C)** | **II(C)** | | **Группа сравнения** |
| **До лечения** | | | **После лечения** | | |
| **ПФ (%)** | 47,07±2,70 | | 51,76±2,53 | **82,94±2,16\*** | | **83,15±3,89\*** | 88,69±3,12 |
| **ФИ у.е.** | 4,50±0,21 | | 3,31±0,06 | **6,89±0,98\*** | | **7,16±1,09\*** | 7,18±0,26 |
| **ИЗФ у.е.** | 0,91±0,03 | | 0,69±0,09 | **1,18±0,01\*** | | **0,94±0,02\*** | 1,23±0,69 |
| **НСТ спонт. (%)** | 7,07±1,15 | | 5,75±0,19 | **8,61±0,24\*** | | **9,02±0,92\*** | 8,95 ± 1,05 |
| **НСТ индуц. (%)** | 18,38±1,17 | | 12,71±1,96 | **21,98±4,54\*** | | **19,85±1,08\*** | 21,12 ± 3,96 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Несмотря на отсутствие противовирусной терапии в подгруппах (С) также была отмечена достоверная динамика факторов неспецифической защиты, что характеризовалось повышением фагоцитарной активности и реакции с нитросиним тетразолием.

# Динамика показателей интерферонового статуса у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

После проведенного курса комплексной терапии пациенток с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции была отмечена тенденция к нормализации показателей интерферонового статуса (Табл. №108).

# Динамика показатели интерферонового статуса у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (МЕ/мл)** | | **Сывороточ.**  **IFN** | **Спонтанн.**  **IFN** | **IFN-α** | **IFN-γ** |
| **I(А)** | **До лечения** | 4,14±0,25 | 0,14±0,007 | 37,37±4,26 | 16,48±2,04 |
| **II(А)** | 8,89±1,03 | 0,11±0,002 | 27,14±2,01 | 8,13±1,26 |
| **I(А)** | **После лечения** | 4,02±1,27 | 0,13±0,001 | **48,27±1,44\*#** | 17,29±1,46 |
| **II(А)** | 7,56±1,13 | 0,11±0,009 | **49,19±1,58#** | **12,59±2,04#** |
| **I(B)** | **До лечения** | 8,36±1,29 | 0,49±0,01 | 47,52±5,17 | 16,03±3,18 |
| **II(B)** | 11,54±2,02 | 0,23±0,03 | 29,58±2,29 | 14,15±1,56 |
| **I(B)** | **После лечения** | **5,18±1,84#** | 0,16±0,009 | 44,28±4,99 | 14,73±3,57 |
| **II(B)** | **4,75±4,38#** | 0,10±0,001 | **42,75±4,66#** | 15,86±4,78 |
| **I(C)** | **До лечения** | 8,60±1,33 | 0,45±0,03 | 47,44±5,07 | 15,95±3,34 |
| **II(C)** | 11,62±2,06 | 0,19±0,01 | 29,80±2,45 | 14,59±1,42 |
| **I(C)** | **После лечения** | **9,27±2,57\*** | **0,42±0,09\*** | 38,24±8,47 | 16,27±2,54 |
| **II(C)** | **10,54±3,41\*** | **0,29±0,14\*** | 36,24±9,26 | 15,48±1,68 |
| **Группа сравнения** | | 4,82±0,51 | 0,11±0,003 | 43,54±3,15 | 15,52±1,91 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе после лечения при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

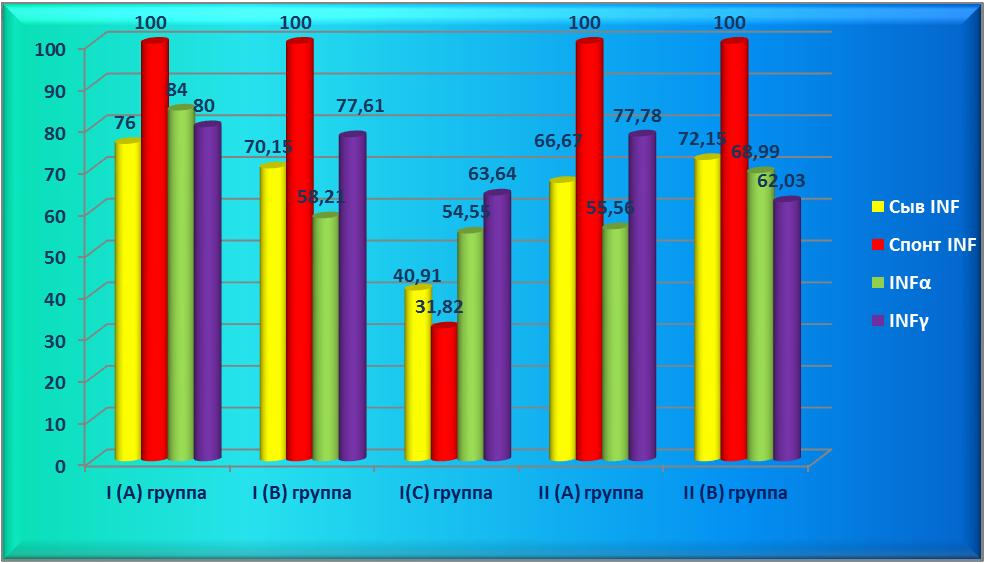
Анализ динамики показателей интерферонового статуса после лечения в группе I(А) не выявил достоверных изменений в концентрации сывороточного и спонтанного интерферона, а также в уровне интерферона гамма, однако терапевтические мероприятия способствовали достоверному повышению INFα до 48,27±1,44 МЕ/мл (p<0,05), что даже превысило показатели в группе контроля. В группе II(А) достоверные изменения были зарегистрированы в значениях как INFα (49,19±1,58 МЕ/мл (p<0,05)), так и в

показателях INFγ (12,59±2,04 МЕ/мл (p<0,05)). При течении ЦМВИ с сопутствующими инфекциями урогенитального тракта проводимое лечение способствовало изменению интерферонового статуса в показателях, которые достоверно имели отклонения до лечения по сравнению с группой контроля. Так было зарегистрировано уменьшение сывороточного интерферона в группах I(B) и II(B) до 5,18±1,84 МЕ/мл (p<0,05) и 4,75±4,38 МЕ/мл (p<0,05)

соответственно, а также увеличение значений интерферона гамма в группе II(B) до 42,75±4,66 МЕ/мл (p<0,05). Применение комплексной терапии способствовало нормализации уровня интерферонов, характеризующих активизацию Th-1 эффекторного звена иммунитета. В подгруппах (С) также наблюдалась динамика, однако изменения показателей интерферонового статуса не были достоверными, а уровень сывороточного и спонтанного интерферона после лечения достоверно отличался от показателей у здоровых лиц, что иллюстрировало наличие вирусной инфекции.

В соответствии с данными до лечения была проведена оценка распределения пациенток с нормальными значениями интерферонов и с отклонениями (рис. 7).

**%**



# Рисунок 7. Процентное соотношение женщин с уровнем интерферонов в пределах нормальных значений после лечения

Диаграмма иллюстрирует, что уровень спонтанного интерферона у всех

исследуемых женщин, кроме пациенток из подгрупп С, соответствовал нормальным показателям, а количество женщин с соответствующими показателями интерферонового статуса практически приблизилось к таковым показателям в группе сравнения. Таким образом, проводимая терапия ЦМВИ значительно влияла на систему интерфероновой защиты организма, что отразилось в положительной динамикой в течении цитомегаловирусной инфекции у большинства пациенток.

# Динамика показателей цитокинового профиля пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

Цитокины являются медиаторами иммунной системы, участвующими в иммунных и воспалительных реакциях, регулируя степень их выраженности и продолжительность (Blаn KS еt аl., 2007; Кетлинский С.А., 2008; Cinеl J еt аl., 2009; Аxеlssоn J еt аl., 2010). Поэтому представляло особый интерес влияние комплексного лечения женщин с персистирующим и

реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции на уровень основных цитокинов в сыворотке крови (Табл. №109).

*Таблица №109.*

# Динамика цитокинового профиля женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (пг/мл)** | | **ИЛ-1β** | **ИЛ-8** | **ФНОα** | **ИЛ-4** | **ИЛ-10** | |
| **I(А)** | **До лечения** | 22,71±5,12 | 12,03±2,14 | 11,33±7,12 | 15,93±3,56 | 10,42±3,13 | |
| **II(А)** | 20,25±4,32 | 11,96±2,81 | 7,91±2,47 | **3,31±2,95 \*\*** | 11,61±4,02 | |
| **I(А)** | **После лечения** | 20,26±8,04 | 10,59±3,14 | 9,15±0,87 | 13,48±1,11 | 9,51±2,44 | |
| **II(А)** | 21,98±6,53 | 9,85±1,23 | 8,67±1,05 | **8,05±1,01#** | 8,93±3,01 | |
| **I(B)** | **До лечения** | 19,48±4,25 | 14,36±2,33 | 10,24±2,84 | 17,63±5,78 | 10,18±4,58 | |
| **II(B)** | 21,68±4,67 | 27,69±2,74 | 9,94±2,38 | 7,60±1,54 | 12,46±0,59 | |
| **I(B)** | **После лечения** | 22,59±9,24 | 13,29±1,06 | 11,87±2,47 | 12,04±0,85 | 9,01±0,28 | |
| **II(B)** | 20,57±7,26 | **22,45±1,47\*#** | 10,09±2,14 | **14,28±1,22#** | **7,59±0,57#** | |
| **I(C)** | **До лечения** | 19,64±4,17 | 14,22±2,29 | 10,02 ±3.08 | 17,79±5,68 | 10,08 ±4,64 | |
| **II(C)** | 21,58±4,61 | 27,93±2,70 | 9,68±2,26 | 7,64±1,48 | 12,58±0,87 | |
| **I(C)** | **После лечения** |  |  |  |  |  | |
| **14,05±2,34\*** | 14,68±3,57 | 8,06±1,34 | **9,24±2,17#** | 8,21±1,55 |  |
|  |  |  |  |  | |
| **II(C)** | **16,27±3,09\*** | **12,68±2,58#** | 7,27±1,03 | 10,99±1,07 | 8,07±1,24 | |
| **Группа сравнения** | | 24,33±5,71 | 15,34±3,91 | 11,32±3,15 | 11,41±2,82 | 8,33±2,64 | |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

**\*\*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,001

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

В результате комплексного лечения имело место повышение концентрации ИЛ-4 по сравнению с исходными значениями (р>0,05) при реактивации ЦМВИ УГТ (группы II(А) и II(B)) и стали соответствовать уровню в группе сравнения. Также была отмечена нормализация значений ИЛ-8 и ИЛ-10 при сочетанном течении ЦМВИ с инфекциями УГТ, что

характеризовало противовоспалительную активность комплексных терапевтических мероприятий и их воздействие на течение бактериально- вирусных заболеваний урогенитального тракта.

В подгруппах С прослеживалась тенденция снижения уровня всех исследуемых цитокинов, достоверной динамике ИЛ-1β, ИЛ-8 при реактивированном течении и ИЛ-4 при латентном.

Результаты анализа динамики основных показателей общего иммунитета позволяют определить патогенетическую обоснованность проведения комплексного лечения с использованием противовирусной и лазерной терапии с иммуномодулирующим эффектом.

# 7.2. Динамика показателей местного иммунного статуса женщин с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции в результате лечения

Как перед началом комплексного лечения, так и после окончания терапии производилась оценка субпопуляционного состояния лимфоцитов в цервикально-вагинальном секрете (Табл. №110).

*Таблица №117.*

# Динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов цервикально-вагинальной слизи у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (пг/мл)** | | **CD3+** | **CD4+** | **CD8+** | **CD4/CD8** | **CD19+** | **CD25+** |
| **I(А)** | **До лечения** | 77,22±5,73 | 24,22±1,14 | 43,84±5,02 | 0,55±0,23 | 17,13±1,49 | 5,92±1,04 |
| **II(А)** | 67,35±4,69 | 18,51±1,09 | 64,27±5,78 | 0,28±0,09 | 23,59±1,77 | 23,75±3.23 |
| **I(А)** | **После лечения** | 75,13±9,87 | 23,09±3,18 | 39,24±5,55 | 0,59±0,57 | 14,48±1,06 | 8,14±3,14 |
| **II(А)** | **79,25±4,19#** | **35,58±2,04#** | **40,18±4,36#** | **0,88±0,46#** | **15,11±2,05#** | **6,04±0,15#** |
| **I(B)** | **До лечения** | 71,99±5,47 | 29,01±2,53 | 45,21±4,20 | 0,62±0,04 | 16,87±1,78 | 18,11±2,89 |
| **II(B)** | 62,44±6,39 | 17,16±2,11 | 45,29±4,96 | 0,33±0,02 | 23,46±2,21 | 22,39±3,48 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **I(B)** | **После лечения** | 78,24±8,65 | 31,42±1,06 | 40,78±7,22 | **0,77±0,15\*** | 16,48±4,18 | **8,85±1,45\*#** |
| **II(B)** | 76,82±9,14 | **33,17±1,22** | 40,18±3,79 | **0,83±0,32\*#** | **15,43±2,03#** | **7,25±0,11\*#** |
| **I(C)** | **До лечения** | 73,31±5,17 | 28,43±2,53 | 46,01±4,26 | 0,64±0,06 | 17,89±1,70 | 17,73±2,77 |
| **II(C)** | 62,62±6,25 | 17,06±2,11 | 47,57±5,36 | 0,41±0,06 | 25,14±2,27 | 22,27±3,42 |
| **I(C)** | **После лечения** | 71,29±8,09 | **23,15±2,02#** | 41,28±5,47 | 0,56±0,37 | 16,24±1,03 | **9,21±0,78\*#** |
| **II(C)** | 62,15±9,18 | **21,34±1,04\*#** | 43,14±4,02 | 0,49±0,26 | **19,64±1,22\*#** | **7,26±0,36\*#** |
| **Группа сравнения** | | 71,31±5,89 | 25,53±1,91 | 44,74±4,67 | 0,57±0.04 | 18,43±1,32 | 5,35±0,45 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Проводимая комплексная терапия не привела к достоверным изменениям субпопуляционного состава цервикально-вагинальной слизи у пациенток с персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции УГТ, за исключением уменьшения лимфоцитов CD25+ в подгруппе I(B) с 17,92±2,83 пг/мл до 8,85±1,45пг/мл (p<0,05). Однако этот показатель все равно достоверно оставался на более высоком уровне, чем в группе сравнения. В подгруппе I(B) так же отметилась тенденция к увеличению иммунорегуляторного индекса, который недостоверно изменился к показателям до лечения, но в 1,5 раза превысил его значения в группе сравнения (p<0,05).

В условиях адекватной комбинированной терапии в подгруппах (II(А) и II(B)), происходило увеличение концентрации Т-лимфоцитов-хелперов в среднем в 1,93 раз (p<0,05) и снижение Т-супрессоров в среднем в 1,4 раза, что сопровождалось более чем 2-кратным увеличением отношения CD4+/CD8+ (p<0,05), достоверным уменьшением CD19+ (p<0,05) и уменьшением числа лимфоцитов, имеющих мембранный рецептор ИЛ-2 в 3,5 раза. Необходимо отметить, что, несмотря на достоверное снижение CD25+ их значения продолжали достоверно отличаться от показателей в группе контроля.

В результате лечения в подгруппах С как при персистирующем, так и при реактивированном вариантах течения цитомегаловирусной инфекции также наблюдались изменения со стороны субпопуляционного состава лимфоцитов цервикально-вагинальной слизи, что отражалось динамикой Т- хелперов, СD19+ и СD 25+.

Динамика показателей субпопуляционного состава лимфоцитов свидетельствовала о необходимости проведения противовирусной терапии и лазеротерапии у пациенток с реактивацией цитомегаловирусной инфекцией как при сочетанном, так и монотечении.

В результате комплексной терапии была проведена оценка динамики абсолютного содержание различных Ig в цервикально-вагинальном секрете (Табл. №111).

*Таблица №111.*

# Динамика показателей иммуноглобулинов в цервикально-вагинальной слизи женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ в результате лечения

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (мкг/мл)** | | **Ig G** | **Ig M** | **Ig А** | **sIg А** |
| **I(А)** | До лечения | 139,29±21,39 | 10,06±2,39 | 73,26±3,17 | 164,73±26,48 |
| **II(А)** | 298,53±18,61 | 44,56±10,24 | 234,83±14,42 | 37,23±16,63 |
| **I(А)** | После лечения | 132,57±19,17 | 6,14±1,02 | 57,59±9,14 | 195,45±22,48 |
| **II(А)** | **122,08±20,45#** | **5,17±1,42#** | **102,14±15,16\*#** | **89,55±10,05\*#** |
| **I(B)** | До лечения | 198,91±21,76 | 18,02±1,49 | 185,08±30,96 | 55,01±1,98 |
| **II(B)** | 288,49±13,48 | 39,52±8,11 | 210,03±18,42 | 39,11±1,14 |
| **I(B)** | После лечения | **128,66±9,45#** | **10,24±1,03#** | **152,22±14,22\*** | **111,54±12,87\*#** |
| **II(B)** | **159,57±8,89#** | **6,18±0,17#** | **110,22±6,37\*#** | **95,26±25,44\*#** |
| **I(C)** | До лечения | 199,83±23,20 | 16,76±1,61 | 183,70±31,54 | 55,21±2,10 |
| **II(C)** | 284,37±15,70 | 39,66±7,97 | 208,79±18,52 | 39,25±1,04 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **I(C)** | После лечения | 178,65±13,54 | **11,24±2,12\*#** | **79,19±2,18\*** | 61,29±5,52 |
| **II(C)** | **201,36±10,58\*#** | **13,21±1,09\*#** | **134,29±10,28\*#** | **62,16±6,12\*#** |
| **Группа сравнения** | | 144,21±31,43 | 7,12±0,54 | 69,47±6,84 | 182,38±34,67 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Проводимая комплексная терапия в подгруппе I(А) не привела к изменениям показателей иммуноглобулинов в цервикально-вагинальном секрете, однако, до лечения и не было отмечено достоверных различий по сравнению с группой контроля.

В подгруппе II(А) комплексное лечение женщин способствовало достоверному уменьшению продукции иммуноглобулинов класса G,M и А, а также снижению выработки sIgА до 89,55±10,05 мкг/мл (p<0,05). Важно подчеркнуть, что, несмотря на достоверные изменения IgА и sIgА, эти показатели после лечения продолжали отличаться от их уровня в группе сравнения (p<0,05).

Проводимая терапия женщин в подгруппах I(B)и II(B) способствовала тенденции к устранению отклонений гуморального звена местного иммунитета, что сопровождалось достоверным уменьшением в подгруппе I(B) IgG и IgM, а также увеличением в 2 раза sIgА (p<0,05) и в подгруппе II(B) – депрессией значений иммуноглобулинов класса G, M и А, а также снижение выработки sIgА до 95,26±25,44 мкг/мл (p<0,05). Как и при монотечении ЦМВИ показатели IgА и sIgА также не достигли значений в группе контроля.

Терапия пациенток в подгруппах I(С) и II(С) также способствовала положительной динамике показателей иммуноглобулинов, однако, не достигла соответствующих показателей в группе контроля и подгруппах B.

Таким образом, анализ данных иммуноглобулинов цервикально- вагинального секрета после лечения свидетельствовали об эффективности проводимой терапии.

Всем женщинам проводили исследование динамики показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и внутриклеточного кислородзависимого метаболизма в цервикальной слизи (Табл. №112). *Таблица №112.*

# Динамика показателей фагоцитарной активности цервиковагинальной слизи у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ УГТ в результате лечения

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (пг/мл)** | | **Активность фагоцитоза**  **нейтрофилов,**  **%** | **Интенсивн. фагоцитоза**  **нейтрофилов,**  **у. е** | **Фагоцитарное число** | **НСТ-тест спонтанный,**  **%** | **НСТ-тест индуциров.,**  **%** |
| **I(А)** | **До лечения** | 66,57±3,09 | 2,69±0,14 | 3,19±0,21 | 25,16±4,16 | 44,26±1,16 |
| **II(А)** | 48,67 ± 1,78 | 1,63 ± 0,11 | 3,37 ± 0,18 | 17,08 ± 2,75 | 46,36 ± 2,58 |
| **I(А)** | **После лечения** | **79,25±2,88#** | 2,87±0,02 | 3,14±0,41 | 22,95±5,96 | **48,12±1,24#** |
| **II(А)** | **73,18±3,08#** | **3,01±0,22#** | 3,54±0,22 | **27,54±2,46#** | 43,15±1,35 |
| **I(B)** | **До лечения** | 50,65±9,27 | 1,70±0,94 | 2,05±0,35 | 51,38±1,13 | 59,41±1,43 |
| **II(B)** | 43,87±2,14 | 1,50±0,13 | 2,22±0,25 | 49,69±2,06 | 63,41±3,22 |
| **I(B)** | **После лечения** | **75,28±5,85#** | **3,06±0,53#** | **3,41±1,06#** | **22,14±2,02#** | **35,16±1,29#** |
| **II(B)** | **81,25±11,02#** | **3,17±1,11#** | **3,65±0,87#** | **24,05±1,03#** | **40,55±2,43#** |
| **I(C)** | **До лечения** | 50,73±10,03 | 1,62±0,98 | 1,85±0,31 | 51,72±0,99 | 59,27±1,47 |
| **II(C)** | 43,73±1,86 | 1,56±0,17 | 2,14±0,21 | 49,59±2,12 | 63,31±3,24 |
| **I(C)** | **После лечения** | **69,24±3,28#** | **2,54±0,06#** | 2,85±0,24 | **36,54±2,14#\*** | **33,58±2,16#** |
| **II(C)** | **60,15±1,57#** | **2,05±0,02#\*** | 2,26±0,11 | **31,25±1,57#\*** | **50,14±2,14#\*** |
| **Группа сравнения** | | 64,70±2,68 | 2,71±0,25 | 3,34±0,35 | 26,60±2,28 | 42,50±2,87 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов цервикального секрета по их способности поглощать микросферы латекса, было установлено, что комплексная терапия женщин с ЦМВИ урогенитального

тракта способствовала повышению активности фагоцитоза нейтрофилов (p<0,05) и достоверно влияла на интенсивность фагоцитоза, как при реактивированном течении ЦМВИ в отсутствии инфекций УГТ, так и при персистенции ЦМВ или реактивации на фоне урогенитальных инфекций. Было отмечено увеличение фагоцитарного числа и уменьшение спонтанного и индуцированного НСТ-теста в результате лечения в подгруппах I(B) и II(B) (р<0,05), что свидетельствовало об усилении фагоцитарной активности. Понижение показателей НСТ-теста косвенно свидетельствовало о снижении воспалительных процессов в урогенитальном тракте. Отсутствие противовирусного лечения также достоверно изменило показатели активности и интенсивности фагоцитоза и процент спонтанного и индуцированного НСТ-теста, за исключением фагоцитарного числа, динамика которого не была достоверной в подгруппах (C).

Цитохимические исследования с определением ферментной активности показали выраженное влияние проводимой терапии на процессы, отражающие бактерицидную деятельность макрофагов цервиковагинальной зоны (Табл. №113).

*Таблица №113.*

# Динамика показателей ферментной активности в макрофагах цервиковагинальной слизи у пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ УГТ в результате лечения

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (уе)** | | **Миелопероксидаза** | **Кислая фосфатаза** | **Неспецифическая эстераза** |
| **I(А)** | **До лечения** | 142,16±11,28 | 119,03±7,18 | 71,26±7,26 |
| **II(А)** | 46,78±2,71 | 121,09±28,29 | 38,12±2,18 |
| **I(А)** | **После лечения** | 157,25±22,19 | 98,24±15,47 | 66,27±5,04 |
| **II(А)** | **149,86±9,56#** | 85,24±11,24 | **56,28±4,37#** |
| **I(B)** | **До лечения** | 146,40±22,51 | 118,69±11,64 | 114,08±10,22 |
| **II(B)** | 131,12±9,35 | 149,21±9,24 | 152,54±9,31 |
| **I(B)** | **После лечения** | 155,79±16,34 | 99,24±17,04 | **71,26±9,26#** |
| **II(B)** | **162,27±12,44#** | **102,37±8,06#** | **69,27±4,37#** |
| **I(C)** | **До лечения** | 145,84±22,19 | 120,43±11,42 | 113,70±10,90 |
| **II(C)** | 132,06±8,73 | 149,97±9,54 | 153,16±8,67 |
| **I(C)** | **После лечения** | 142,37±31,26 | 134,25±21,09 | **109,24±6,15\*** |
| **II(C)** | 133,25±12,57 | 144,57±12,47 | **148,24±9,17\*** |
| **Группа сравнения** | | 138,59±11,38 | 126,06±9,14 | 85,22±6,92 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

Основными эффекторными клетками, способными к полноценному фагоцитозу и локальной элиминации вирусов, являются клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы. Комплексная терапия пациенток с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ УГТ индуцировала активацию миелопероксидазы, в макрофагах у всех пациенток, а также неспецифическую эстеразу у женщин подгруппы II(А) – реактивированным монотечением ЦМВИ. Было отмечено, что проводимое лечение

способствовало снижению у всех больных активности кислой фосфатазы и резкому снижению, даже более достоверно низких по сравнению с таковыми в контрольной группе, активности КФ и НЭ в подгруппах с сочетанным течением ЦМВИ. Необходимо отметить, что в подгруппах (С) изменений ферментной активности не наблюдалось. Таким образом, установлено нормализующее действие разработанных методов лечения больных с персистирующим и реактивированным течением цитомегаловирусной инфекции на ферментную активность макрофагов.

Показательным параметром готовности к воспалительному процессу у женщин в урогенитальном тракте при вирусной инфекции является уровень провоспалительных, регуляторных и противовоспалительных цитокинов в цервикально-вагинальной слизи (Табл. №114).

*Таблица №114.*

# Цитокиновый профиль цервикально-вагинальной слизи у женщин с ЦМВИ УГТ

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель (пг/мл)** | | **ИЛ-1β** | **ИЛ-8** | **ФНОα** | **ИФН-γ** | **ИЛ-4** | **ИЛ-10** |
| **I(А)** | **До лечения** | 19,01±2,39 | 2,99±0,09 | 22,36±1,56 | 0,08±0,001 | 33,45±12,96 | 178,23±11,36 |
| **II(А)** | 9,16±0,35 | 5,14±0,11 | 36,59±2,45 | 0,10±0,002 | 56,78±22,98 | 125,11±5,96 |
| **I(А)** | **После лечения** | 21,35±0,12 | **1,02±0,03#\*** | **9,21±1,03#** | **0,04±0,002#** | 38,26±1,21 | 159,25±25,19 |
| **II(А)** | **19,32±0,53#** | **1,22±0,13#\*** | **6,55±0,58#** | **0,03±0,002#** | 33,29±2,14 | **169,34±19,24#** |
| **I(B)** | **До лечения** | 8,71±0,79 | 3,11±0,10 | 6,54±1,01 | 0,02±0,001 | 67,14±10,85 | 218,36±58,94 |
| **II(B)** | 10,54±1,56 | 4,03±0,09 | 3,15±1,12 | 0,013±0,001 | 78,62±9,05 | 222,81±33,15 |
| **I(B)** | **После лечения** | **10,36±1,25\*** | **2,01±0,65#\*** | **5,26±0,11\*** | 0,02±0,01 | **39,24±4,28#** | 201,58±25,39 |
| **II(B)** | **11,55±1,36\*** | **2,33±0,04#\*** | **4,59±1,16\*** | 0,03±0,01 | **31,49±3,11#** | 198,34±51,16 |
| **I(C)** | **До лечения** | 8,47±0,53 | 3,25±0,08 | 6,64±1,03 | 0,02±0,005 | 67,32±11,29 | 218,72±59,74 |
| **II(C)** | 9,52±1,60 | 4,09±0,15 | 3,09±1,08 | 0,011±0,001 | 79,08±8,53 | 223,67±32,39 |
| **I(C)** | **После лечения** | **9,02±0,16\*** | **2,95±0,02\*** | **7,04±1,01\*** | 0,02±0,001 | 49,27±14,05 | 210,19±26,17 |
| **II(C)** | **9,24±1,02\*** | **2,65±0,74\*** | **4,22±0,24\*** | 0,04±0,005 | **55,49±3,18#\*** | 207,05±15,05 |
| **Группа сравнения** | | 19,21±0,11 | 0,43±0,11 | 10,99±1,06 | 0,03±0,003 | 35,32±2,17 | 184,11±61,09 |

**Примечание \*** достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе при p<0,05

# достоверные различия по сравнению с показателями до лечения при p<0,05

При анализе полученных данных, характеризующих динамику основных цитокинов цервикально-вагинальной слизи, было установлено, что проведение комбинированной терапии способствовало достоверному снижению ИЛ-8 у всех пациенток не зависимо от метода терапии и течения ЦМВИ. В подгруппе пациенток с персистирующим течением ЦМВИ в отсутствии инфекций УГТ было зафиксировано достоверное снижение ФНОα и ИНФγ, а при сочетании с другими инфекционными заболеваниями

УГТ снижение ИЛ-4. При реактивации ЦМВИ без сопутствующих инфекций в результате терапии отмечено достоверное повышение ИЛ-1β и ИЛ-10, снижение ФНОα и ИНФγ, а при сочетанном течении снижение ИЛ-4, как и в подгруппах II(А) и II(C). Важно подчеркнуть, что при терапии ИППП в подгруппах (С) без противовирусного лечения не привела к изменению большинства уровня цитокинов, что характеризовало высокую местную воспалительную готовность даже после окончания лечебных мероприятий.

Таким образом, проводимая комплексная терапия оказывала влияние в различной степени на уровень цитокинов в цервикально-вагинальной слизи. Динамика данных показателей свидетельствовала о снижении воспалительных процессов в урогенитальном тракте, что соответствовало данным вирусологического обследования.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм ведения женщин с цитомегаловирусной инфекцией и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.

С учетом вышеизложенного, предлагается следующий алгоритм ведения женщин с ЦМВИ УГТ.

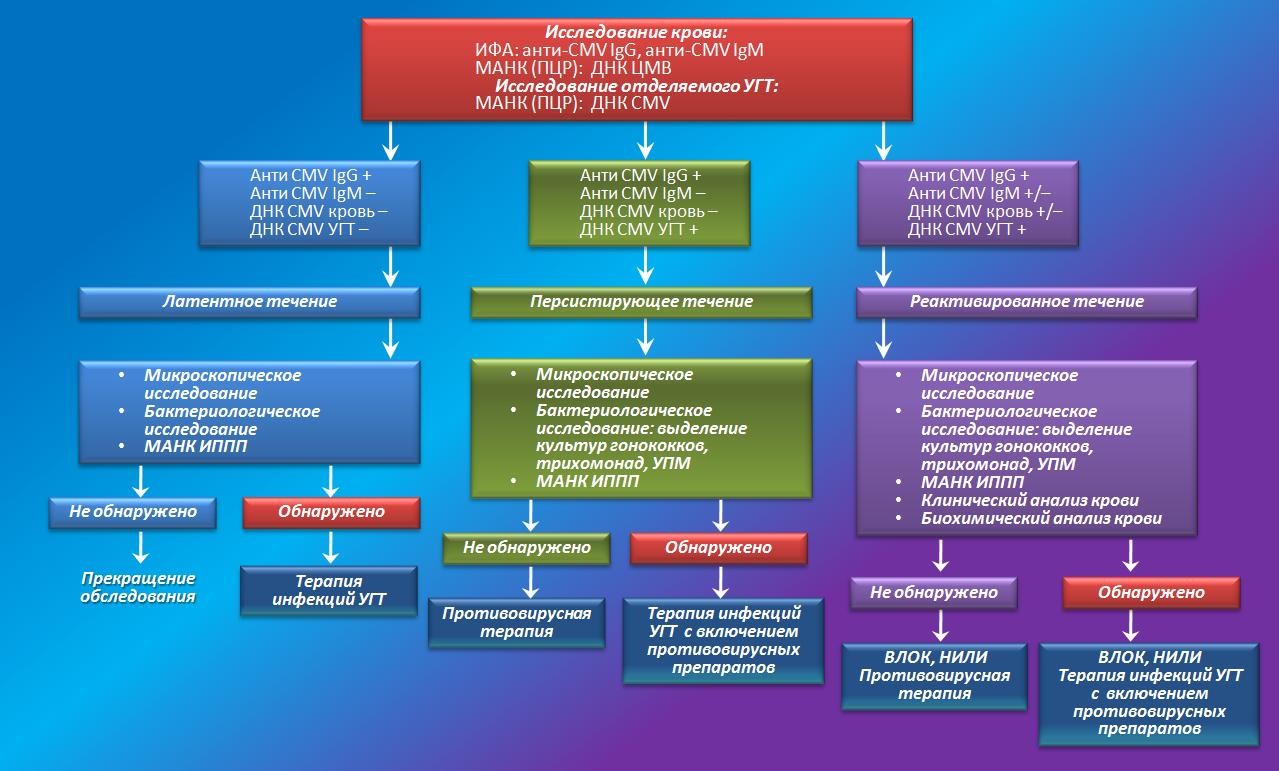


Рисунок №8. **Алгоритм ведения женщин с ЦМВИ УГТ**

# ГЛАВА VIII

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Цитомегаловирус человека, инфекционный агент, встречающийся повсеместно во всех географических зонах и социально-экономических группах, поражающий от 50% до 85% населения земли, широкая распространенность которого обусловлена разнообразными путями передачи (Tоmtishеn JP, 2012).

Сероэпидемиологические исследования показали значительное различие между серопозитивностью и заболеваемостью ЦМВИ (Mаlingеr G, 2008). Как известно, ЦМВ в организме человека может находиться в латентном состоянии, в стадии активной репликации без развития органных поражений и быть причиной тяжелой клинически выраженной патологии. В научной литературе в основном рассматриваются вопросы ведения пациентов с ЦМВ- инфекцией в группах повышенного риска: иммунонекомпетентных пациентов, беременных, больных с трансплантацией органов. В связи, с чем рекомендуется скрининг на ЦМВ-инфекцию у женщин при предгравидарной подготовке, во время беременности, пациентам с выявленными иммунодефицитными состояниями, прежде всего ВИЧ инфицированным, а также при трансплантации органов. В то время как перечень заболеваний этиологически связанных с ЦМВ, постоянно увеличивается (ретинит, увеит, серонегативный мононуклеоз, пневмония, гепатит, болезни желудочно- кишечного тракта, центральной нервной системы, посттрансфузионный синдром) (Lаndini MP еt аl., 2000; Земсков А.М. с соавт., 2006). В течение последних лет отмечается значительный рост ЦМВИ урогенитального тракта на фоне хронических воспалительных процессов, в том числе, обусловленных инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем и/или условно-патогенной флорой. (Мавров И.И., 2001; Трапезникова М.Ф. с соавт., 2004). Отмечено, что ассоциации с другими возбудителями

ЦМВ приобретает цитопатические свойства, поддерживает воспалительную реакцию, снижая эффективность специфической терапии (Дерябин П.Г., 2003; Чернова Н.И., 2013).

С учетом вышеизложенного целью настоящего исследования являлась оптимизация методов диагностики и терапии цитомегаловирусной инфекции у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта.

Для реализации цели и поставленных задач исследования было отобрано 356 женщин репродуктивного возраста, с выявленной цитомегаловирусной инфекцией, подписавших информированное согласие на обследование и лечение. Из исследования исключались пациентки в возрасте до 18 лет и старше 45 лет, имеющие нарушения функции почек, печени, беременные и планирующие беременность, с гиперчувствительностью к иммуномодулирующим, антибактериальным и противовирусным препаратам. Помимо этого не включались больные с сахарным диабетом, тяжелыми соматическими заболеваниями, с ВИЧ-инфекцией, гепатитом В, С, а также пациентки и их половые партнеры, получавшие в течение последних 3-х месяцев ингибиторы МАО, наркотические препараты.

В рамках программы исследования проводились следующие мероприятия по обследованию больных: анализ анамнеза жизни, анализ анамнеза болезни, гинекологическое обследование, клинический анализ крови, бактериоскопическое, бактериологическое, культуральное, молекулярно-генетическое исследование отделяемого урогенитального тракта. При помощи иммуноферментного анализа крови определяли наличие специфических иммуноглобулинов классов M и G к цитомегаловирусу. С целью определения локусов выделения цитомегаловируса изучали на культуре фибробластов легких эмбриона человека отделяемое урогенитального тракта: цервикального канала шейки матки и влагалища, уретры, эякулят, а также слюну, мочу и кровь. Помимо этого у всех женщин проводилась детекция ДНК CMV в соскобах уретры, цервикального канала и влагалища посредством ПЦР. Для выяснения причин способствующих

различным вариантам течения ЦМВИ нами было всесторонне проанализированы данные общего и местного иммунного статуса.

Общие характеристики исследуемых пациенток свидетельствовали о том, что специфических особенностей анамнеза при ЦМВИ УГТ не было выявлено. Так большинство пациенток находилось в возрасте от 18 до 29 лет и 55,06% относились к категории социальных служащих, а 25% были домохозяйками, из них 77,53% имели высшее профессиональное образование. Было установлено, что на момент включения в исследование абсолютное большинство пациенток состояло в браке. Во время опроса выяснено, что у 38,20% женщин имелось более одного полового партнера. Необходимо отметить, что не зависимо от уровня образования и социального статуса информированность об инфекционных заболеваниях УГТ, инфекциях передаваемых преимущественно половым путем, способах их передачи и предупреждения инфицирования у всех 356 респонденток была крайне низкой.

На первом этапе были оценены клинико-лабораторные характеристики пациенток с ЦМВИ. В данном разделе проводился сравнительный анализ с результатами обследования женщин, не инфицированных цитомегаловирусом (120 человек).

При анализе жалоб было установлено, что большинство пациенток указывали на наличие обильных, необычных выделений из влагалища, зуд и дискомфорт в области гениталий, реже на болезненность внизу живота при половом контакте. Жалобы отсутствовали у 21,07% пациенток с ЦМВИ, и у 68,33% женщин в группе сравнения.

Анализ данных экстрагенитальной патологии у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией, позволил определить, что основными предикторами ЦМВ-инфекции являлись инфекционные вирусные заболевания, хронические бронхиты, пневмонии, заболевания желудочно- кишечного тракта, чаще всего гастриты, панкреатиты, колиты, а также дисбаланс эндокринных органов, в первую очередь щитовидной железы.

При гинекологическом обследовании наиболее часто регистрировались патология шейки матки (эндоцервицит и экзоцервицит) и ВЗОМТ. Кроме этого, у женщин ЦМВИ УГТ, значительно чаще наблюдались сопутствующие инфекции урогенитального тракта и ИППП. При анализе сексуального анамнеза было установлено, что не пользовались презервативами постоянно респонденты обеих групп. При этом достоверно чаще (в три раза) в группе женщин с ЦМВИ УГТ отмечалось раннее начало половой жизни и широкая практика оро- и аногенитальных контактов.

Анализ данных объективного обследования женщин с ЦМВИ УГТ показал, что чаще всего регистрировались симптомы клинической картины воспаления и, прежде всего, характеризовавшиеся наличием выделений слизисто- гнойного характера или желто-белого цвета в заднем своде влагалища и/или цервикального канала, гиперемией и контактной кровоточивостью слизистой оболочки шейки матки и влагалища.

Анализ данных микроскопического исследования у женщин с ЦМВИ УГТ показал высокую частоту встречаемости лейкоцитарной реакции в цервикальном канале и во влагалище, обнаружения ключевых клеток в цервикальном канале и влагалище, мицелия грибов *Cаndidа* во влагалище, цервикальном канале и уретре.

При культуральном исследовании наиболее часто регистрировалось снижение количества или отсутствие нормальных представителей женской влагалищной флоры – *Lаctоbаcillus spp.* Обращала на себя внимание высокая частота обнаружения на специальных питательных средах *T. vаginаlis* 109/30,62% и *N. gоnоrrhоеае* 73/20,51%, в то время как при бактериоскопии результаты исследования на внутриклеточные грамотрицательные диплококки были отрицательными, а *T. vаginаlis определены* менее половины случаев от посевов. Отсутствие нарушений было констатировано только у 19,90% пациенток, что свидетельствует о влиянии инфекций урогенитального тракта на формирование условий для реактивации цитомегаловирусной инфекции в УГТ.

Анализ молекулярно-генетического исследования (PCR и NАSBА) соскобов полученных из различных локусов УГТ, позволил констатировать, что у большинства пациенток с ЦМВИ УГТ достоверно чаще обнаруживаются другие вирусные инфекции, а так же патогенные и условно- патогенные возбудители, причем не только в цервикальном канале шейки матки и во влагалище, но и соскобах из уретры и прямой кишки. У подавляющего числа пациенток были выделены ДНК вируса папилломы человека. Помимо этого часто определялись возбудители хламидийной и трихомонадной инфекций.

Анализ полученных данных показал, что исследование материалов полученных из различных локусов мочеполового тракта с использованием современных методов диагностики позволяет более полно выявить этиологию возбудителей у пациенток с ЦМВИ УГТ.

Наиболее важным в настоящем исследовании являлось определение маркеров цитомегаловирусной инфекции при различных вариантах течения, что является необходимым условием для принятия решения о тактике ведения пациенток.

Это стало возможным при проведении анализа обследований с определением маркеров ЦМВИ, их соотношения. В результате чего было предложено выделить следующее варианты течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта: ***персистирующее течение ЦМВИ*** – при которой обязательно обнаруживались IgG к ЦМВ при исследовании крови и Аg и ДНК CMV в образцах из цервикального канала шейки матки; ***реактивированное течение ЦМВИ*** характеризовалось наличием положительных IgG, IgМ к ЦМВ при исследовании крови, обнаружением ДНК и антигенов CMV в слюне, моче, крови, отделяемом влагалища и цервикального канала; ***латентное течение ЦМВИ*** – положительными IgG к ЦМВ и отсутствием других маркеров инфекции.

Результаты вирусологического обследования пациенток и их трактовка были систематизированы в таблицу, отражающую основные характеристики

различных вариантов течения ЦМВИ УГТ. Использование данной таблицы во врачебной клинической практике значительно сократит время, расходы на диагностику ЦМВИ, а также упростит принятие решения о необходимости дообследования и лечения конкретной пациентки.

Далее углубленное изучение результатов обследования позволило определить клинико-лабораторные признаки латентного, реактивированного и персистирующего течения цитомегаловирусной инфекции.

Сравнительный анализ жалоб определил, что персистирующее течение ЦМВИ УГТ характеризовалось отсутствием субъективных симптомов более чем 80% пациенток. При реактивированном течении жалобы регистрировались в 94,44% случаев, беспокоили необычные, обильные выделения – 61,11%, зуд во влагалище – 44,44%, боль внизу живота при половых контактах – 16,67%. При латентном течении так же, как и при персистирующем у большинства пациенток жалоб не было.

Соотношение экстрагенитальной патологии было различным при различных вариантах течения ЦМВИ урогенитального тракта. Так, при персистирующем течении наиболее часто регистрировались заболевания респираторного тракта и мочевыделительной системы, тогда как при реактивированном – вирусные инфекции, патология ЛОР-органов, ЖКТ и эндокринной системы. При латентном течении ЦМВИ экстрагенитальная патология соответствовала данным группы сравнения.

Гинекологический анамнез показал, что при персистирующем течении ЦМВИ чаще регистрировались эпизоды ВЗОМТ, при реактивированном течении – патология шейки матки, влагалища и ВЗОМТ, тогда как при латенции перечисленная патология отмечалась реже, чем при других вариантах течения, но чаще, чем у здоровых женщин.

Особенности сексуального поведения пациенток с реактивированным течением ЦМВИ в сочетание с инфекциями УГТ характеризовались широкой практикой незащищенных оро- и аногенитальных контактов, большим

количеством половых партнеров. Других различий по сексуальному анамнезу между группами не было выявлено.

На основании анализа данных лабораторной диагностики отмечено, что при персистирующем течении ЦМВИ УГТ без сопутствующих инфекций лейкоцитарная реакция в отделяемом влагалища и уретры в большинстве случаев была в пределах нормы, тогда как в цервикальном канале шейки матки, фиксировалось повышение количества лейкоцитов. Тогда как при сочетании ЦМВИ с инфекциями УГТ установлен умеренный лейкоцитоз в цервикальном канале и/или влагалище. Культуральное исследование позволило выявить, что наиболее часто при персистирующем течении ЦМВИ УГТ определялся рост *G.vаginаlis,* грибов рода *Cаndidа* (в отделяемом цервикального канала и влагалища), *Urеаplаsmа spp.* и *M. hоminis* (из всех локусов). Кроме перечисленных возбудителей молекулярно-генетическим методом часто определялись ДНК ВПЧ.

При микроскопическом исследовании мазков пациенток с реактивированным течением ЦМВИ, в отсутствии урогенитальных инфекций, высокий лейкоцитоз в отделяемом цервикального канала и влагалища отмечался в 100% случаев, уретры – в 72,22%. При этом регистрировалось снижение или отсутствие роста лактобактерий. В случаях сочетанной инфекции высокий лейкоцитоз определялся во всех локусах,

«ключевые клетки» в 30,38%. Важно подчеркнуть необходимость многоочагового забора материала, у пациенток с ЦМВИ УГТ, так *T. vаginаlis* обнаружена только в отделяемом уретры – у 1,27% женщин, в шейке матки – 15,82%, влагалище у 27,85%. Гонорейная инфекция была выявлена у 13/8,23% женщин данной подгруппы. При бактериологическом исследовании отмечалось снижение количества лактофлоры у большинства пациенток, получен рост *N. gоnоrrhоеае, T. vаginаlis, G. vаginаlis, M. hоminis, Urеаplаsmа spp.* При исследовании соскобов из УГТ молекулярно-генетическим методом у женщин с реактивированным течением ЦМВИ наиболее часто

обнаруживалась ДНК *С. trаchоmаtis* и ДНК *HPV*, реже ДНК *М. gеnitаlium*, *N. gоnоrrhоеае, T. vаginаlis, HSV* 1 и 2 типов.

Анализ полученных результатов показал необходимость исследования отделяемого УГТ различными методами.

Результаты микроскопического и культурального исследования женщин с латентным течением *ЦМВИ* в отсутствии инфекций урогенитального тракта не отличались от показателей в группе сравнения.

Необходимым условием успешной терапии инфекций урогенитального тракта является обследование и при необходимости лечение половых партнеров. Особый интерес представляло обследование половых партнеров женщин с различными вариантами течения ЦМВИ.

При изучении маркеров ЦМВИ у всех обследуемых мужчин определялись иммуноглобулины класса G к ЦМВ в сыворотке крови.

У партнеров пациенток с персистирующим течением ЦМВИ в отсутствии урогенитальных инфекций при исследовании крови, слюны, эякулята на культуре фибробластов легких эмбрионов человека антигены CMV не обнаруживались, в соскобах из уретры и в моче только в 1 случае. У партнеров пациенток с персистирующим течением ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ антигены ЦМВ были положительными в эякуляте, моче у 3-х мужчин. Антигены ЦМВ в крови не обнаруживались ни в одном случае. Анализ результатов ПЦР показал достоверно более высокое выделение ДНК *CMV* в соскобах из урогенитального тракта у партнеров пациенток с реактивированным течением ЦМВИ в сочетании с инфекциями, в сравнении с половыми партнерами женщин без инфекционных заболеваний УГТ – 60,66% и 14,29% соответственно. У мужчин – половых партнеров женщин с латентным течением ЦМВИ, также было констатировано состояние латенции. В единичных случаях обнаруживали антигены или ДНК вируса в уретре, моче, слюне.

Для определения факторов способствующих различным вариантам течения цитомегаловирусной инфекции и оптимизации терапевтических

мероприятий всесторонне исследовали иммунитет. При этом проводилось изучение показателей как системного, так и локального иммунного статуса.

В ходе сравнительного анализа данных клинического анализа крови было констатировано достоверное увеличение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов, процентного и абсолютного уровня лимфоцитов и нейтропения у пациенток с реактивированным течением ЦМВИ по сравнению с показателями в группе сравнения и у больных с латентным и персистирующим течением цитомегаловирусной инфекции. Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов в крови женщин при ЦМВИ в отсутствии инфекций УГТ отклонения были обнаружены в группах пациенток с персистирующим и реактивированным течением за счет снижения Т-хелперов при достоверной депрессии средних значений иммунорегуляторного индекса при реактивированном течении. В то время как при персистирующем течении иммунорегуляторный индекс не изменялся в связи с достоверным снижением и хелперов и супрессоров, последних – за счет понижения уровня естественных киллеров, а также было зарегистрировано повышение В-лимфоцитов, что расценивалась как компенсаторная иммунная реакция. В свою очередь при реактивированном течении отмечалось снижение B-лимфоцитов за счет повышенной готовности клеток к апоптозу. Отличительной особенностью латентного течения ЦМВИ являлось снижение Т-хелперов по сравнению с показателями в группе сравнения.

При проведении сравнительного анализа показателей клеточного иммунного ответа у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ на фоне инфекций, вызванных условно-патогенной флорой и возбудителями ИППП отмечалось достоверное снижение общего числа Т- лимфоцитов с депрессией значений, за счет хелперов, супрессоров, и естественных киллеров, на фоне элевации значений В-лимфоцитов и уровня готовности клеток к апоптозу. При латентном течение ЦМВИ недостаточность Т- и В-звеньев проявлялась аналогичными изменениями, но

значения количества NK – клеток достоверно не отличались от показателей в группе сравнения.

При определении уровня концентрации основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин с ЦМВИ, каких либо достоверных различий выявлено не было.

Анализ показателей мононуклеарно-фагоцитарной системы свидетельствовал о незначительном снижении фагоцитарной активности. Так при персистирующем и реактивированном течении ЦМВИ без сопутствующих инфекций УГТ отмечалось достоверное снижение индекса завершенного фагоцитоза и процента индуцированного НСТ. Анализ данных системы фагоцитоза у женщин с ЦМВИ и инфекциями УГТ показал достоверное снижение фагоцитарной активности и теста с нитросиним тетразолием при всех вариантах течения ЦМВИ.

Основным показателем противовирусной активности является состояние интерферонового статуса. Интересно отметить, что при отсутствии других инфекций отклонения были зафиксированы только у женщин с реактивированным течением ЦМВИ и характеризовались повышением средних значений уровня сывороточного интерферона и снижением интерферона альфа и гамма. При сочетании ЦМВИ и инфекций УГТ при всех вариантах течения было отмечено повышение сывороточного интерферона, однако, при реактивированном течении оно было высоко достоверным. Отклонения в интерфероновом статусе свидетельствовали о

«напряженности» системы INF особенно при наличии инфекций урогенитального тракта и реактивированном течении.

Далее был проведен анализ соотношения уровня цитокинов, отражающих активность системы противовоспалительной защиты. Важно подчеркнуть, что отличительной особенностью реактивированного течения ЦМВИ было снижение средних значений концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4, что свидетельствовало о снижении контроля пролиферации, дифференцировки и функций В-лимфоцитов, и,

следовательно, выработки антител. Недостаток этого цитокина не только способствует развитию воспалительного процесса, но и изменяет иммунный ответ на присутствие инфекционных агентов в организме, обеспечивая благоприятные условия для их активации и уменьшению эффективности терапии. Помимо этого снижение ИЛ-4 и привело к недостаточности Т- хелперов, наиболее выраженной у пациенток второй группы. Повышение ИЛ-8 свидетельствовало о высокой готовности к воспалительному процессу в группе пациенток с реактивированным течением ЦМВИ и инфекциями УГТ. В свою очередь присутствие других инфекций урогенитального тракта активизировало противовоспалительную активность, что проявлялось повышением ИЛ-4 и ИЛ-10

Оценка результатов исследования показателей местного иммунитета урогенитального тракта женщин была проведена впервые у женщин с цитомегаловирусной инфекцией. Наиболее выраженные нарушения субпопуляционного состава лимфоцитов цервикально-вагинальной слизи регистрировались при реактивированном течении ЦМВ, что характеризовалось нарушением соотношения Th1/Th2 с достоверным снижением хелперов, повышением супрессоров и снижением иммунорегуляторного индекса. Также изменения местного иммунитета характеризовалось элевацией количества В-лимфоцитов и лимфоцитов, несущих мембранный рецептор к ИЛ-2.

В подгруппах с сочетанием ЦМВИ с урогенитальными инфекциями, было отмечено достоверное повышение количества лимфоцитов, несущих мембранный рецептор к IL-2. В подгруппе с реактивированным течением ЦМВИ зарегистрировано снижение CD4+ и В-лимфоцитов, что характеризует изменение этих показателей именно по причине реактивации вирусов, а не наличия сопутствующих инфекций урогенитального тракта.

В настоящем исследовании также была проведена оценка гуморальных факторов местной иммунной защиты УГТ у женщин с ЦМВИ. Важно подчеркнуть, что были отмечены достоверные отклонения в содержании всех

исследуемых иммуноглобулинов в цервикально-вагинальном секрете при реактивированном течении цитомегаловирусной инфекции в отсутствии других инфекций урогенитального тракта, чего не наблюдалось при других вариантах течения. Сочетание ЦМВИ с инфекциями, вызванными условно- патогенной биотой и возбудителями ИППП сопровождалось повышением IgM, IgА и снижением секреторного иммуноглобулина А, что характеризовало активное течение инфекционного процесса. И только в подгруппах II(B и С) было отмечено повышение IgG, что было обусловлено воздействием самого вируса. Как и при других исследованиях местного иммунного ответа при реактивированном течении было установлено снижение фагоцитарной активности, в то время как присутствие бактериальных инфекций привело к значительному повышению активности процента фагоцитоза и НСТ.

При цитохимическом исследовании изучаемая активность миелопероксидазы у пациенток с реактивированным течением ЦМВИ в отсутствии других инфекций и персистирующим течением в сочетании с инфекциями УГТ была более чем на треть (P<0,05) ниже таковой у здоровых лиц контрольной группы. Активность неспецифической эстеразы находилась на достоверно более низком уровне при латенции и персистенции ЦМВ и повышена на фоне инфекций УГТ.

Сравнительный анализ концентрации цитокинов цервикально- вагинальной слизи иллюстрировал снижение макрофагальной и противовоспалительной активности преимущественно при персистенции и реактивации, а так же повышенную готовность к воспалению.

Полученные данные клинико-лабораторного обследования женщин с различными вариантами течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта и в особенности данные иммунологического обследование позволили определить дифференцированную тактику ведения больных.

У женщин с персистирующим течением ЦМВИ УГТ в отсутствие других инфекций УГТ применялась терапия с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum раствор по 0,004 мг, по схеме 3 внутривенных инъекции через 48 часов, далее 2 внутривенных инъекции с интервалом 72 часа. В подгруппе I(B) (персистирующее течение ЦМВИ в сочетании с инфекционными заболеваниями УГТ, обусловленными патогенной и условно-патогенной флорой) растительный противовирусный препарат на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum использовали в комплексе с рекомендуемыми схемами лечения обоснованными топическим и этиологическим диагнозом. В подгруппе I(C) (персистирующее течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта, обусловленными патогенной и условно-патогенной флорой) проводилось этиопатогенетическая терапия без использования растительного противовирусного препарата.

При контрольном обследовании пациенток подгрупп I(А) и I(B) жалобы отсутствовали в 96,00% и 95,56% случаях соответственно. Клиническое и лабораторное излечение отмечалось у 92,00% и 88,89% женщин. Необходимо отметить, что в результате проведенной терапии в подгруппе I(C) достоверного увеличения количества больных без жалоб не произошло – их отсутствие констатировано в 63,64% случаев. Дискомфорт в области гениталий отмечался у 31,82% пациенток.

При осмотре в зеркалах слизистая шейки матки отечна, гиперемирована у 13,64% женщин, выделения скудные у 68,18%.

Результаты динамики показателей микроскопического, бактериологического, молекулярно-генетического исследований в подгруппе I(C) были ниже по сравнению с подгруппами I (А и В).

Для определения эффективности проводимой терапии была произведена оценка динамики маркеров цитомегаловирусной инфекции. В результате дифференцированной терапии с включением раствора растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum

tuberosum была констатирована высокая эффективность лечения, что способствовало снижению количества женщин с выделением ДНК и антигенов ЦМВ из урогенитального тракта в 4 раза в подгруппе I(А) (персистирующее монотечение ЦМВИ) и в 8 раз подгруппе I(B) (персистирующее течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта). Применение предложенного метода способствовало переходу в латентное течение ЦМВИ у 21/84% женщин при монотечении и у 61/91,04% при сочетанном течении с инфекциями урогенитального тракта при слабо выраженной динамике показателей маркеров у пациенток, которые не применяли противовирусное лечение.

В группе II реактивированное течение ЦМВИ УГТ в подгруппе II(А) применялась терапия с использованием растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum раствор 0,004 мг внутривенно 3 инъекции через 48 часов, далее 2 инъекции с интервалом 72 часа и внутривенного лазерного облучения крови при помощи аппарата

«Матрикс – ВЛОК» двукратно с интервалом 10 дней экспозиция 30 минут и процедур местного лазерного воздействия (ректально) с использованием магнито-лазерного комплекса «Матрикс-уролог» 5 минут, ежедневно, 10 сеансов на курс.

В подгруппе II(B) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями урогенитального тракта, обусловленными патогенной и условно-патогенной флорой) в комплексе с вышеописанной терапией применялись антимикробные и антибактериальные препараты по схемам лечения рекомендованным РОДВК. В подгруппе II(C) назначалась антибактериальная терпапия согласно этиологическому и топическому диагнозу без использования противовирусного препарата и лазерного излучения.

При контрольном осмотре после лечения в подгруппе II(А) жалоб не предъявляла ни одна пациентка, купировались обильные выделения, зуд и дискомфорт в области гениталий. При осмотре в зеркалах слизистая

влагалища, шейки матки без изменений, выделения скудные белого цвета у 77,78% женщин, что сохранялось и через месяц после окончания лечения.

В подгруппе II(B) в результате проведенной комплексной терапии достоверно увеличилось количество больных, не предъявлявших никаких жалоб – 93,70% (p≤0,05) после окончания терапии и до 89,76%(p≤0,05) – через месяц. Проведенное лечение способствовало устранению явлений гиперемии и отечности слизистых оболочек половых органов у большинства больных. Повышенное количество выделений сохранялись у 32,26% после лечения и у 51,61% через месяц после окончания терапии.

При оценке динамики показателей микроскопического исследования соскобов из урогенитального тракта у женщин подгруппы II(А) (реактивированное монотечение ЦМВИ УГТ) констатировано, что комплексная терапия способствовала нормализации показателей у 94,44% женщин и через месяц у 100% пациенток. В подгруппе II(B) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ) в результате проводимой терапии констатировано достоверное увеличение женщин с единичными лейкоцитами в отделяемом цервикального канала и влагалища, при обследовании после лечения и через месяц наблюдения. В подгруппе II(А) и II(B) комплексная терапия способствовала нормализации показателей бактериологического исследования у 94,44% и 69,29% женщин соответственно, с положительной динамикой через месяц наблюдения (100% и у 77,95% соответственно) и молекулярно-генетического исследования. Анализ динамики данных ПЦР показал достоверное снижение количества женщин с выделением ДНК HSV, HPV.

В результате проведенной терапии в подгруппе II(C) жалобы на повышенное количество выделений сохранялись у 32,26%, а через месяц, 51,61%. При микроскопическом исследовании отделяемого урогенитального тракта женщин подгруппы II(C) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ) после лечения и через месяц у подавляющего большинства отмечался лейкоцитоз в цервикальном канале.

Динамика показателей бактериологического и молекулярно- генетических исследований соответствовала результатам микроскопического метода: достоверно меньшее количество пациенток с отсутствием возбудителей УГТ.

В результате дифференцированной терапии была констатирована высокая эффективность разработанного лечения, которое способствовало снижению количества женщин с выделением ДНК цитомегаловируса из урогенитального тракта в 9 раз в подгруппе II(А) (реактивированное монотечение ЦМВИ УГТ) и в 22,57 раз в подгруппе II(B) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ). Вирусологическое исследование показало, что при проведении комплексной терапии не обнаруживались антигены вируса при исследовании мочи, крови и слюны, а также снижение роста в 18 раз при исследовании влагалищных выделений. В подгруппе II(B) (реактивированное течение ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ) комплексная терапия способствовала уменьшению количества больных с обнаружением Аg CMV при исследовании мочи в 52,67 раз, влагалищных выделений – в 39,5 раз, в отделяемом из шейки матки в 16,63 раза. Таким образом, применение предложенных методов терапии способствовало переходу реактивированного течения ЦМВИ УГТ в латентное у 83,33% женщин подгруппы II (А) и у 93,04% пациенток подгруппы II (В). В подгруппе II (С) после проводимой терапии без использования противовирусного препарата и лазера через месяц после лечения выделение вируса сохранялась у 96,77% больных.

Проводимая терапия привела к нормализации показателей общего и местного иммунного статуса, концентрации цитокинов в крови и цервикально-вагинальной слизи, а также уровня интерферонов.

При реактивации ЦМВИ без сопутствующих инфекций УГТ комплексная терапия способствовала устранению лейкопении, лимфоцитоза и эозинофилии, при наличии сопутствующих инфекций достоверные

изменения характеризовались повышением процентного содержания лимфоцитов и снижение эозинофилов (р≤0,05).

Через месяц после окончания лечения в подгруппе женщин с реактивированным течением ЦМВИ без сопутствующей инфекции урогенитального тракта был отмечен достоверный рост лимфоцитов с нормализацией соотношения лимфоцитов и показателей иммунорегуляторного индекса. У всех больных второй группы при проведении терапевтических мероприятий нормализовались показатели уровня естественных киллеров, а также повышение их среднего показателя. Интересно отметить, что лечение способствовало достоверному повышению уровня B-лимфоцитов до уровня показателей в группе сравнения.

Предложенный метод терапии способствовал достоверному увеличению лимфоцитов за счет супрессоров и хелперов с нормализацией средних значений иммунорегуляторного индекса. Было отмечено повышение естественных киллеров, B-лимфоцитов, снижение уровня готовности к апоптозу и достоверное повышение HLА-DR.

Проводимое лечение во второй группе способствовало достоверному увеличению фагоцитарного индекса и увеличению средних значений индекса завершенного фагоцитоза. При устранении сопутствующих инфекций УГТ и ЦМВ были получены более значительные изменения неспецифических факторов защиты организма. В ходе исследования была отмечена нормализация фагоцитарной активности по всем значениям.

В группе II(А) достоверные изменения после лечения были зарегистрированы в значениях как INF-α, так и в показателях INF-γ, что сопровождалось их достоверным повышением до значений в группе сравнения. При реактивации ЦМВИ на фоне сопутствующих инфекций урогенитального тракта проводимое лечение способствовало снижению концентрации в крови сывороточного интерферона и достоверному повышению INF-α, что также привело к нормализации интерферонового статуса в данной подгруппе больных.

Под влиянием комбинированного лечения у пациенток второй группы было отмечено повышение концентрации ИЛ-4 по сравнению с исходными значениями (р>0,05) при отсутствии сопутствующих инфекций УГТ. А применение антибактериальной терапии при сочетанном течении привело к достоверной депрессии значений ИЛ-8 и ИЛ-10 и элевации ИЛ-4, что характеризовало противовоспалительное действие проводимых терапевтических мероприятий.

Динамика показателей иммунного статуса показала, что разработанный метод оказывал влияние на состояние как системного, так и локального иммунитета. Было выявлено, что использование растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum в форме раствора для внутривенных инъекций и лазерной терапии привело к повышению содержания Т-хелперов и снижению Т-супрессоров с последующим увеличением среднего показателя иммунорегуляторного индекса, с уменьшением B-лимфоцитов и CD25+.

В результате лечения пациенток с реактивированным течением ЦМВИ УГТ произошло достоверное изменение в показателях иммуноглобулинов в цервикально-вагинальной слизи. Комбинированная терапия способствовала снижению Ig G, M, А и повышению sIgА как при реактивации ЦМВИ УГТ в отсутствии инфекций, так и при сочетании с ними.

На основании изучения фагоцитарной активности после лечения было констатировано, что применение лазерного излучения в комбинации с внутривенным введением раствора растительного противовирусного препарата на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum привело к повышению фагоцитарной активности, интенсивности спонтанного НСТ- теста как при реактивации ЦМВИ УГТ в отсутствии инфекций, так и при сочетании. Зафиксировано увеличение фагоцитарного числа и снижение индуцированного НСТ-теста при сочетанной инфекции, по всей вероятности за счет снижения бактериальной нагрузки, вследствие антибактериальной терапии.

Интересно отметить, что ферментная активность цервикально- вагинальной слизи нормализовалась у пациенток второй группы по разным механизмам. Например, низкий уровень до терапии неспецифической эстеразы у пациенток подгруппы II(А) повысился, тогда как в подгруппе II(B) – понизился по сравнению с показателями до лечения. Объяснение данного феномена на наш взгляд было обусловлено уникальным действием лазерного излучения, обеспечивающего снижение активности инфекционных агентов, соответственно и воспалительных реакций, что в конечном итоге привело к нормализации показателей активности макрофагов. Вследствие чего наблюдалась нормализация показателей значений миелопероксидазы и кислой фосфатазы в цервикально-вагинальном секрете, что обеспечило репарацию слизистой оболочки шейки матки и влагалища.

Как в группе пациенток с персистирующим течением ЦМВИ УГТ, при использовании комбинированного метода у женщин с реактивированным течением ЦМВИ было достигнуто снижение уровня ИЛ-8 и ИЛ-4 при сочетанном течении, а также снижение показателей ФНО-α и ИНФ-γ, повышение ИЛ-10 в отсутствии сопутствующих инфекций.

Иммунологическое обследование пациенток в подгруппах I(C) и II (С) показало, что после проведенной терапии отмечалось увеличение количества Т-хелперов СD16+ и HLА DR, депрессии значений В-лимфоцитов, но показатели не приблизились к значениям у здоровых лиц. Важно подчеркнуть, что лечение способствовало повышению фагоцитарной активности и реакции с нитросиним тетразолием, что свидетельствовало о важной роли бактериальных инфекций при данных нарушениях. Динамика показателей интерферонового статуса в данных подгруппах не носила достоверного характера, при выявленной тенденции снижения уровня всех исследуемых цитокинов, с достоверной динамикой ИЛ-1β, ИЛ-8 при реактивированном течении и ИЛ-4 при персистирующем.

Изменение показателей местного иммунитета в подгруппах (С) характеризовались следующим: недостоверная динамика Т-хелперов и В-

лимфоцитов, тенденция к нормализации со стороны иммуноглобулинов, повышение активности и интенсивности фагоцитоза и снижение процента спонтанного и индуцированного НСТ-теста, снижение неспецифической эстеразы и отсутствие баланса цитокинового профиля цервикально- вагинальной слизи, несмотря на достоверную динамику ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНОα и ИЛ-4.

Таким образом, было показано, что детальное обследование пациенток до лечения позволило определить дифференцированную тактику ведения, а проведенные терапевтические мероприятия способствовали не только выраженной клинической и лабораторной эффективности, но и привели к нормализации показателей общего и местного иммунитета с переходом в латентное течение ЦМВИ у большинства женщин.

# ВЫВОДЫ

1. Установлены основные предикторы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин. По отношению к группе сравнения у пациенток с ЦМВИ УГТ констатировано преобладание высокой частоты инфекционных заболеваний органов малого таза (75%), в том числе обусловленных инфекциями передаваемыми половым путем (82,58%) (p<0,05), патологии желудочно-кишечного тракта (55,90%) и эндокринной системы (31,46%), вирусных заболеваний (82,58%). Развитию ЦМВИ УГТ способствовало большое количество половых партнеров (80,61%), незащищенных (84,55%) и аногенитальных (41,01%) контактов, раннее начало половой жизни (68,26%) (p<0,05).
2. Доказана диагностическая ценность комплексного обследования по выявлению маркеров цитомегаловирусной инфекции, что позволило определить основные лабораторные критерии различных вариантов течения ЦМВИ урогенитального тракта у женщин. Персистирующее течение характеризовалось обязательным присутствием в крови пациенток Анти-ЦМВ IgG в сочетании с Аg и ДНК CMV в цервикальном канале; реактивированное течение – наличием в крови как Анти-ЦМВ IgG, так и Анти-ЦМВ IgМ и обнаружением Аg и ДНК ЦМВ в цервикальном канале, моче, слюне; латентное течение – наличием в крови Анти-ЦМВ IgG и отсутствием других маркеров инфекции.
3. Выявлены клинико-лабораторные особенности цитомегаловирусной инфекции у женщин с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта. У пациенток с персистирующим течением жалобы отсутствовали в 84%, клинические симптомы - в 98% случаев. При микроскопическом исследовании отмечалось преобладание коккобациллярной флоры и умеренного лейкоцитоза. Наиболее часто диагностировались *HPV* (35,89%), *M.hominis* (14,92%) и *HSV* (4,48%). У пациенток с реактивированным течением ЦМВИ

зарегистрировано наличие субъективной в 94,44% и клинической симптоматики в 100% случаев, преобладание обильной грамвариабельной коккобациллярной флоры и высокого лейкоцитоза при микроскопическом исследовании; обнаружение *N. gоnоrrhоеае* (53,20%), *С. trаchоmаtis* (50,00%), *T. vаginаlis* (40,16%), *М. gеnitаlium*

(33,61%), *Cаndidа spp.* (52,53%**)***, HPV* (60,76%) бактериоскопическим и молекулярно-диагностическим методами обследования. При латентном течении достоверных различий в клинико-лабораторных показателях с группой сравнения не зарегистрировано.

1. В результате исследования крови установлено, что у женщин с персистирующим и реактивированным течением ЦМВИ и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта отмечается снижение количества Т-лимфоцитов преимущественно за счет Т- хелперов и естественных киллеров на фоне повышения активности В- лимфоцитов и способности клеток к апоптозу, а также снижение фагоцитарной активности и теста с нитросиним тетразолием, дисбаланс в системе интерферона. При реактивации ЦМВИ на фоне инфекционных заболеваний урогенитального тракта отмечались достоверные отклонения в цитокиновом профиле, что характеризовалось снижением уровня ИЛ-4 и повышением ИЛ-8, ИЛ- 10.
2. Исследование местного иммунитета, интерфероновой, ферментной и цитокиновой активности выявило выраженные отклонения у пациенток с реактивированным течением ЦМВИ и инфекционными заболеваниями УГТ. Было установлено повышение количества CD19+ и CD25+ (p<0,05), уровня IgG, IgM, IgА, снижение sIg А (p<0,05), активности и интенсивности фагоцитоза на фоне повышения активности спонтанного и индуцированного НСТ-теста, неспецифической эстеразы, концентрации ИЛ-8, ФНОα и ИЛ-4 и снижения ИЛ-1β и ИНФγ. Отклонения в местном иммунном статусе

при латентном и персистирующем течении ЦМВИ в сочетании с инфекциями УГТ были обусловлены условно-патогенной и патогенной микрофлорой.

1. Разработаны методы комплексного лечения женщин с цитомегаловирусной инфекцией и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта: при персистирующем течении с использованием антибактериальных средств и противовирусного препарата, содержащего полисахарид побегов Solanum tuberosum,

при реактивированном течении – противовирусного и антибактериальных препаратов, а также транскутанного лазерного облучения крови и процедур местного лазерного воздействия.

1. Комплексная терапия персистирующего течения ЦМВИ и инфекционных заболеваний урогенитального тракта способствовала нормализации микробиома мочеполовых органов у 88,89% пациенток, нормализации субпопуляционного состава лимфоцитов, показателей фагоцитоза нейтрофилов и интерферонового статуса в сыворотке крови и цервикально-вагинальной слизи, что способствовало переходу ЦМВИ в латентное течение у 91,04% .

8. Применение комплексной терапии у женщин с реактивированным течением ЦМВИ и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта привело к нормализации микробиома мочеполовых органов у 94,44% пациенток, нормализации соотношения лимфоцитов, уровня естественных киллеров, B-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, системы интерферона, иммуноглобулинов, содержания цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-1β и ИЛ-10 ФНОα и ИНФγ) в сыворотке крови, отделяемом цервикального канала и влагалища, что способствовало переходу ЦМВИ в латентное течение в 93,04% .

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наличие субъективной и клинической симптоматики, а также инфекций урогенитального тракта обуславливает необходимость проведения диагностических мероприятий по выявлению цитомегаловирусной инфекции.
2. Для определения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин необходимо исследование материала из цервикального канала шейки матки, влагалища, уретры, мочи с детекцией ДНК или Аg CMV .
3. Критериями персистирующего течения цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта является выявление Анти-ЦМВ IgG в крови и ДНК или Аg CMV из цервикального канала; реактивированного течения

*–* обнаружение Анти-ЦМВ IgG, и/или Анти-ЦМВ IgМ в крови, ДНК или Аg CMV в цервикальном канале, влагалище, крови, слюне; латентного течения – Анти-ЦМВ IgG и отсутствием других маркеров инфекции.

1. У женщин с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта, рекомендовано выявление урогенитальных инфекций, а также генитальной и экстрагенитальной патологии.
2. При персистирующем течении ЦМВИ в сочетании с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта показано проведение комплексного лечения антибактериальными средствами и растительным противовирусным препаратом на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum.
3. При реактивированном течении ЦМВИ в сочетании с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта рекомендована терапия антибактериальными средствами в комбинации с противовирусным препаратом на основе полисахарида побегов Solanum tuberosum, транскутанного лазерного облучения крови с экспозицией 30 минут через 10 дней двукратно и процедур местного лазерного воздействия с

использованием магнито-лазерного комплекса «Матрикс-уролог» по 5 минут ежедневно, 10 сеансов на курс.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абидов, А. М. Индукторы эндогенного интерферона в терапии цитомегаловирусной инфекции / А. М. Абидов, М. Р. Исамухамедова // Украинский журнал дерматологии венерологии и косметологии. — 2004. — №4. — С.69—70.
2. Адиева, А. А. Алгоритм лабораторной диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей и влияние терапии вифероном на течение внутриутробных инфекций / А. А. Адиева // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 55—62.
3. Бахарева, И. В. Прогностическое значение исследования амниотической жидкости у беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 4.— С. 31—36.
4. Боровиков, И. О. Иммунологические аспекты патогенеза урогенитальных микоплазмозов у женщин и их комплексная терапия: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.36, 14.00.01. / КГМА. Краснодар, 2000. — 16 с.
5. Вартанян, Р. В. Проблемы цитомегаловирусной инфекции // Природа. — 2003. — № 4. — С. 54—59.
6. Виксман, М. Е. Способы оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М. Е. Виксман, А. Н. Маянский // Методические рекомендации. Казань, 1979. — 21 с.
7. Володин, Н. Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации / Н. Н. Володин // Педиатрия: журнал им. Г. Н. Сперанского.

— 2006. — № 1. — С. 5—8.

1. Воронцова, Ю. Н. Дифференцированный подход к ведению недоношенных детей с перинатальной цитомегаловирусной инфекцией: дис... канд. мед. наук: 14.00.09. / Ю. Н. Воронцова. — М., 2005. — 137 с.
2. Гашина, Е. А. Клинико-эпидемиологические особенности герпесвирусных инфекций у детей первого года жизни: Автореферат дисс... канд. мед. наук 14.00.10. / Е. А. Гашина. — Омск, 2003. — 21 с.
3. Германенко, И. Г. Цитомегаловирусная инфекция: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение: учеб.-метод. пособие / И. Г. Германенко, А. П. Кудин. — Минск: «Зималетто», 2009. — 36 с.
4. Григорян, С. С. Система интерферона в норме и при патологии / С. С. Григорян, Ф. И. Ершов. — М., 1996. — С. 147—155.
5. Демидова, А. В. Цитомегаловирусная инфекция у взрослых / А. В. Демидова, A. M. Чарный // Клин. хирургия. — 1988. — № 8. — Т. 66. — С. 48—51.
6. Демидова, С. А. Цитомегаловирусная инфекция человека / С. А. Демидова, Е.И. Семенова, В.М. Жданов и др. / М., «Медицина», 1976. 171 с.
7. Дерябин, П. Г. Действие Панавира на экспериментальную инфекцию, вызванную вирусом гепатита С в культуре клеток / П. Г. Дерябин, Е. И. Исаева, А. С. Литвин и др. // ИППП. — 2003. — № 3. — С. 31—33.
8. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций: справочник. — 2-е изд. — С.-Петербург, 2007. — С. 88—100, 199—212.
9. Долгих, Т. И. и соавт. Герпетическая и цитомегаловирусная инфекции у детей первого года жизни: оптимизация диагностики и лечения / Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2004. — № 4.

— С. 24—28.

1. Долгушина, Н. В. Вирусные инфекции у беременных: руководство для врачей / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. — М.: Триада-Х, 2004. — 144 с.
2. Ершова, И.Б. Цитомегаловирусная инфекция / И. Б. Ершова, Е. В. Санина, П. К. Бойченко // Венеролог. — 2005. — № 4. — С. 22—26.
3. Землянский, О. А. К вопросу о распространении цитомегаловирусной инфекции среди беременных женщин и новорожденных детей: сб. науч. тр. / О. А. Землянский, Г. В. Ющенко // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней — (Вып. 6). — М., 2004. — С. 141—144.
4. Земсков, А. М. Клиническая иммунология / А. М. Земсков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 320 с.
5. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ. — 2007. — 464 с.
6. Истамова, Г. Д. Роль цитомегаловирусной инфекции при синдроме потерь беременности: Автореф. дисс... канд. мед. наук 14.01.01. / Душанбе, 2011. — 25 с.
7. Керимова, Ж. Н. Риск развития и манифестации цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни / Ж. Н. Керимова // Материалы 1 Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. М., 2009. — С. 93.
8. Кицак, В. Я. Вирусные инфекции беременных: Патология плода и новорожденных Информационно-методическое пособие // Росс. Мед. академия последипломного образования МЗ РФ, ЗАО «Вектор-Бест» Кольцово, 2005.— 82 с.
9. Климов, В. А. Инфекционные болезни и беременность // М.: МЕДпресс- информ. — 2009. — 288 с.
10. Козлова, В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер — С.- Петербург, 2000. — 356 с.
11. Кошелева, Н. Г. Урогенитальная инфекция и невынашивание беременности / М. А. Башмакова, Т. А. Плужникова // Мир медицины. 1999 — № 3. — С. 4.
12. Кугейко, Т. Б. Современные аспекты цитомегаловирусной инфекции // [Медицинская панорама](http://medart.komlog.ru/ucm/item/contents/?query=rec.id%3D%22%D0%9C666502%22). — 2010. — [№ 8](http://medart.komlog.ru/ucm/item/contents/?query=rec.id%3D%22%D0%9C666502%2F2010%2F8%22). — С. 37—40.
13. Кудашов, Н. И. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных / Н. И. Кудашов // Лечащий врач. — 2006. — № 3. — С. 73—78.
14. Кузьмин, В. Н. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение беременности и здоровье новорожденных. / В. Н. Кузьмин, Е. Н. Шабанова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — 2(2). — С. 30—32.
15. Кузьмин, В. Н. Современные подходы в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В. Н. Кузьмин // Consilium medicum. — 2009. — Т. 11. — № 6. — С. 21—23.
16. Кузьмин, В. Н. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и перинатологии / В. Н. Кузьмин, В. С. Музыкантова, Е. В. Штыкунова. — М., 2000. — 40 с.
17. Кулаков, В. И. Гинекология: национальное руководство / В. И. Кулаков, Г. М. Савельева, И. Б. Манухин — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1088 с.
18. Кулаков, В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник. — М.: 2004. — 494 с.
19. Кулаков, В. И. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. В помощь практическому врачу / В. И. Кулаков, Б. Л. Гуртовой, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. — 32 с.
20. Кущ, В.Н. Лечение гинезолом-7 женщин репродуктивного возраста, больных вульвовагинальным кандидозом / В. Н. Кущ, В. Ю. Бутылин // ARS medica. Искусство медицины. — 2008. — № 7. — С. 53—56.
21. Мавров, И. И. Половые болезни / И. И. Мавров. — М., 2002. — 752 с.
22. Мавров, И. И. Половые болезни: рук-во для врачей / И. И. Мавров. — М.: «Киев» / И.О. Малова, Е.Б. Дружинина // Акушерство и гинекология. 2001. — № 5. — С. 45—46.
23. Макарова, О. В Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 464 с.
24. Максимова, С. М. Цитомегаловирусная инфекция. Особенности клинического течения у детей раннего возраста / С. М. Максимова // Здоровье ребенка. — 2010. — № 6. — С. 21—28.
25. Марданлы, С. Г. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика / С. Г. Марданлы, Г. И. Кирпичникова, В. А. Неверов. — Электрогорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011. — 32 c.
26. Меджидова, М. Г. Выявление маркеров цитомегаловирусной инфекции у новорожденных и детей раннего возраста. Развитие апоптоза при ЦМВИ in vitro: дисс… канд. биол. наук 03.00.03 / М. Г. Меджидова — М., 2005.

— 159 с.

1. Мелехова, Н. Ю. Клиническая эффективность Панавира в терапии цитомегаловирусной инфекции / Н. Ю. Мелехова, А. М. Иванян, В. Б. Осадчев, Н. М. Подзолкова, М. Н. Костава, В. Н. Прилепская, А. А. Литвин, С. В. Стовбун, В. И. Сергиенко // Медицинские новости:

«ЮпокомИнфоМед». — 2006. — № 10. — С. 70—74.

1. Мелехова, Н. Ю. Лечение цитомегаловирусной инфекции / Н. Ю. Мелехова, А. М. Иванян, В. Б. Осадчев, Н. М. Подзолкова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5. —

№ 3. — С. 57.

1. Милочкина, Ю. Н. Полиорганная ЦМВ-патология при ВИЧ-инфекции: подходы к терапии / Ю. Н. Милочкина, М. Н. Папуашвили // Русский журнал «ВИЧ/СПИД и родственные проблемы». — 2003. — Т. 7. — №

— С. 67—72.

1. Ньюэлл, М.-Л. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение / М.-Л. Ньюэлл, Дж. Мак- Интайр (ред.). — СПб., 2004. — С. 48—86.
2. Островская, О.В. и соавт. Инфекционные факторы при перинатальной смертности // Дальневосточный медицинский журнал. — 2006. — № 3.

— С. 5—8.

1. Павлова, Я. В. Ослабление низкоинтенсивного лазерного излучения венозной кровью и эритроцитной массой человека / Я. В. Павлова, С. И. Сакович // Известия АГУ. — 2007. — № 1(53). — С. 118—121.
2. Перламутров, Ю. Н. Цитомегаловирусная инфекция у сексуально активных пациентов репродуктивного возраста. Современные подходы к лечению / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, С. В. Москвин // Клиническая дерматология и венерология — 2014. — N 2. —С.61—64.
3. Перламутров, Ю. Н. Цитомегаловирусная инфекция урогенитального тракта у сексуально активных женщин. Клиника. Диагностика. Лечение / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Российский журнал кожных и венерических болезней — 2014. — N2 . — С 54-60.
4. Перламутров, Ю. Н. Применение лазерной терапии в лечении женщин репродуктивного возраста с реактивированной формой цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, К. Б. Ольховская, С. В. Москвин // XXXIX Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии» — Харьков, 2013. — С. 58—60.
5. Перламутров, Ю. Н. Терапия реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Гинекология — 2013. — N 7. — С. 52—57.
6. Перламутров, Ю. Н. [Рациональная терапия урогенитальной](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=283388) [бактериально-вирусной инфекции: современные возможности](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=283388) / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, К. Б. Ольховская, С. В. Москвин // Клиническая дерматология и венерология — 2013. — N 4. — С. 44—46.
7. Перламутров, Ю. Н. [Сочетанная лазерная терапия при](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=278491) [реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=278491) [урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=278491) / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, К. Б. Ольховская, С. В. Москвин //

Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры

— 2013. — N 3. — С.45—51.

1. Перламутров, Ю. Н. Цитомегаловирусная инфекция урогенитального тракта у сексуально активных [пациентов репродуктивного возраста.](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=285240) [Современные подходы к лечению](http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=285240) / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, С. В. Москвин // Уральский медицинский журнал — 2014. — N 1. — С. 87—93.
2. Перламутров, Ю. Н. Новые возможности терапии сочетанной генитальной вирусной инфекции / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Лечащий врач. — 2012. — № 10. — С. 7—9.
3. Перламутров, Ю. Н. Терапия больных с генитальной цитомегаловирусной инфекцией / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Consillium medicum Приложение Дерматология — 2010. — №6. — С. 71—72.
4. Перламутров, Ю. Н. Цитокиновый профиль пациенток с хронической кандидозно-бактериально-вирусной инфекцией гениталий / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, М. М. Гультяев // Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов — Казань, 2009. — С. 88.
5. Перламутров, Ю. Н. Ассоциация цитомегаловирусной инфекции с заболеваниями передающимися половым путем у женщин репродуктивного возраста / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, Н. Д. Львов, Е. М. Ахмедова // Материалы Российско-Германской научно- практической конференции Мечникова-Коха. — М., 2008.
6. Перламутров, Ю. Н. Цитомегаловирусная инфекция у женщин с патологическими выделениями из малого таза / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, Н. Д. Львов, Е. М. Ахмедова // Материалы V Научно- практической конференции памяти профессора А.Л. Машкиллейсона — М., 2008. — С. 157—158.
7. Перламутров, Ю. Н. Иммунологические аспекты бактериально-вирусной инфекции органов малого таза / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова, М. М. Гультяев // Материалы V Научно-практической конференции памяти профессора А.Л. Машкиллейсона — М., 2008. — С. 154—155.
8. Перламутров, Ю. Н. Применение Панавира в терапии генитальной микст инфекции у женщин репродуктивного возраста / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Материалы научно-практической конференции дерматовенерологов Центрального федерального округа РФ «Герпес и инфекции, передаваемые половым путем»
9. Перламутров, Ю. Н. Диагностика и лечение ЦМВИ с реактивацией в области малого таза у женщин репродуктивного возраста / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Материалы международной научно- практической конференции «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» — Астана, 2007. — С. 198.
10. Перламутров, Ю. Н. Совершенствование методов диагностики и лечения цитомегаловирусной инфекции малого таза / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Материалы IV научно-практической конференции памяти профессора А.Л. Машкиллейсона — М., 2006. — С.136—137.
11. Перламутров, Ю. Н. Диагностика и лечение ЦМВИ у женщин с патологическими выделениями / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова //
12. Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная: пер. с англ. / Э. Пирс.

— М.: Медицина, 1962. — 962 с.

1. Писарева, С. П. Застосування специфічного антицитомегаловірусного імуноглобуліну для підвищення ефективності лікування невиношування вагітності в жінок із цитомегаловірусною інфекцією / С. П. Писарева, С. М. Толкач. — С. 183—186.
2. Протокол диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей (второе издание, переработанное и дополненное) / Под ред. Н. Н. Володина, А. Г. Антонова, М. В. Базаровой, Е. Н. Байбариной и др. // М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. — 2002.
3. Рахманова, А. Г. Этиопатогенез, лабораторная диагностика и терапия герпесвирусных инфекций: учебно-методическое пособие для врачей. / А. Г. Рахманова, Г. И. Кирпичникова, В. А. Неверов. — СПб., 2003. — 47 с.
4. Рахматулина, М. Р. Инфекции, передаваемые половым путем, и их влияние на репродуктивное здоровье детей и подростков / М. Р. Рахматулина, А. А. Шашкова // Вестник дерматологии и венерологии, — 2013. — № 4. — С. 30—37.
5. Рогозянский, Л. В. Цитомегалия беременных женщин и новорожденных: метод. письмо / МЗ УСССР. — К., 1986. — 3 с.
6. Сенчук, А. Я. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища / А. Я. Сенчук, Л. А. Михальский, В. П. Рогачева // Лечащий врач. — 2004. —

№ 3. — С. 21—26.

1. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова // М.: «Триада-Х». — 2005. — 304 с.
2. Скворцов, В. В. Актуальные вопросы диагностики и лечения цитомегаловирусной инфекции у взрослых / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко, Е. М. Скворцова // Поликлиника. — 2012. — № 3. — С. 54.
3. Скворцов, В. В. Цитомегаловирусная инфекция в клинике внутренних болезней / В. В. Скворцов, Р. Г. Мязин, Д. Н. Емельянов // Лечащий врач. — 2004. — № 9. — С. 8—11.
4. Степанова, Н. Н. Особенности иммунитета у детей, рожденных на сроке гестации 28-37 недель, инфицированных цитомегаловирусом / Н. Н. Степанова, В. А. Щербак, Н. Г. Попова // Fundamental research — 2013.

— № 9. — С. 918.

1. Тактика этиотропной терапии при врожденной цитомегаловирусной инфекции / Т. А. Артемчик [и др.] // Рецепт. — 2010. — N 5. — С. 71— 73.
2. Тартаковская, Р. А. Врожденная и приобретенная цитомегаловирусная инфекция у детей // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. — 2012.

— № 2. — С. 79—84.

1. Тихонова, О. С. Внутриутробные инфекции как фактор риска развития послеоперационных осложнений новорожденных с критическими врожденными пороками сердца: дисс… канд. мед. наук / О. С. Тихонова

— М., 2010. — 124 с.

1. Трапезникова, М. Ф. Мониторинг возбудителей хронического бактериального простатита / М. Ф. Трапезникова, К. И. Савицкая, М. В. Нестерова // Материалы пленума правления Российского Общества урологов. — Саратов, 2004. — С. 366.
2. Туки Пат А. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / А. Туки Пат, К. С. Пекхем М.: Медицина, 2000. — 288 с.
3. Фарбер, Н. А. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / Н. А. Фарбер // Акушерство и гинекология. — 1989. — № 12.
4. Цитомегаловирусная инфекция у детей [Текст]: (клинико-морфол. аспекты) / П. А. Самохин. — М.: Медицина, 1987. — 160 с.
5. Цитомегаловирусная инфекция: диагностические и терапевтические аспекты: учебн. пособие для врачей / В. А. Неверов, В. В. Васильев, Г. И. Кирпичникова; под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: МАПО, 2010. — 21 с.
6. Чарный, A. M. Инклюзивная цитомегалия / A. М. Чарный // М., 1972. — с. 162.
7. Чернова, Н. И. Клинико-лабораторные характеристики сексуально активных женщин с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта // Уральский медицинский журнал, 2013. —N 4. — С. 52—56.
8. Чешик, С. Г. Классификация цитомегаловирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста и беременных основа для терапевтической тактики и прогноза / С. Г. Чешик, Л. Б. Кистенева, H. A. Малышев // Ремедиум. — 2006. — № 10. — С. 196—197.
9. Чешик, С. Г. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин / С. Г. Чешик, Л. Б. Кистенева, В. М. Стаханова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 5. — С. 27—29.
10. Чешик, С. Г. Иммунокорригирующая терапия цитомегаловирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста [Текст] / С. Г. Чешик // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И. И. Мечникова. — 2003. — № 4(4). — С. 181—182.
11. Чешик, С. Г. Иммунокорригирующая терапия цитомегаловирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста // Вестник Санкт- Петербургской государственной медицинской академии. — 2003. — № 4. — С. 181—182.
12. Чешик, С. Г. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция / С. Г. Чешик, Р. В. Вартанян, Л. Б. Кистенева, М. И. Миминошвили, Н. А. Малышев, А. Г. Серобян // Методические рекомендации — М., 2001. —

№12.

1. Шабалов, Н. П. Проблема классификации внутриутробной инфекции / Н. П. Шабалов // Педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 87—91.
2. Шахгильдян, В. И. Клинико-лабораторная характеристика, патоморфологические особенности, диагностика и лечение цитомегаловирусной пневмонии / В. И. Шахгильдян, О. А. Тишкевич, О. Ю. Шипулина // «Инфекционные болезни». — 2004. — Т. 2. — № 1. — С. 73—80.
3. Шахгильдян, И. В. Иммунопрофилактика вирусных инфекций: прошлое, настоящее, будущее / И. В. Шахгильдян, С. Г. Чешик // Инфекционные болезни. — 2008. — № 1. — С. 5—7.
4. Шинкаренко, Н. Н. Эпидемиологические особенности герпетической и цитомегаловирусной инфекций и совершенствование эпидемиологического надзора за ними // дис... канд. мед. наук 14.00.30,

03.00.06 / Н. Н. Шинкаренко. — Белгород, 2006. — 132 с.

1. Шубич, М. Г. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии: монография / М. Г. Шубич. — М.: Медицина, 1980. — 224 с.
2. Шульженко, А.Е. Герпетические инфекции – настоящее и будущее / А. Е. Шульженко // Трудный пациент. — 2003. — Т.1. — №4. — С. 6—15.
3. Шуршалина, А. В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии / А. В. Шуршалина // Гинекология. — 2011. — № 5. — С. 23—26.
4. Юдина, Е. В. Внутриутробные инфекции: как поставить диагноз плоду? (пространные размышления практического врача над обзором литературы). Часть I. Пренатальная диагностика, 2006. — № 2. — С. 90—99.
5. Юлиш, Е. И. Цитомегаловирусная инфекция у детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева, И. Г. Самойленко, А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов //

«Новости медицины и фармации» Антимикробная и противовирусная терапия. — (236) — 2008.

1. Adler, S P Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. / S P Adler, G Nigro and L Pereira // Semin. Perinatol. — 2007; 31. — P. 10—18.
2. Alexander, S et al. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in asymptomatic men who have sex with men. / S Alexander, C Ison, J Parry et al. // Sex Transm Infect. — 2008; 84. — P. 488—492.
3. Annang, L Does education matter? Examining racial differences in the association between education and STI diagnosis among black and white young adult females in the U.S. / L Annang, K M Walsemann, D Maitra, J C Kerr // Public Health Rep. — 2010; 1. — P. 10—21.
4. Bauer, P W Cytomegalovirus in the perilymphatic fluid. // [Laryngoscope.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bauer%20PW%2C%202005) — Feb 2005; 115(2). — P. 223—5.
5. Boeckh, M. How we treat cytomegalovirus in hematopoietic cell transplant recipients / M. Boeckh, P. Ljungman // Blood. — 2009. — Vol. 113. — P. 5711—5719.
6. Bonaros, N et al. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a meta-analysis. // Clin Transplant. — Jan-Feb 2008; 22(1). — P. 89—97.
7. Boppana, S B et al. Congenital cytomegalovirus infection: association between virus burden in infancy and hearing loss. / S B Boppana, K B Fowler, R F Pass et al. // J Pediatr. — 2005; 146. — P. 817—23.
8. Borges-Costa, J Sexually transmitted infections in pregnant adolescents: prevalence and association with maternal and foetal morbidity / J Borges- Costa, C Matos, F Pereira // J Eur Acad Dermatol Venereol. — 2011; 7. — P. 29.
9. Bottieau, E Infectious mononucleosis – like syndromes in febrile travelers returning from the tropics. / E Bottieau, J Clerinx, E Van den Enden, M Van Esbroeck, R Colebunders, A Van Gompel et al. // J Travel Med. — Jul-Aug 2006; 13(4). — P. 191—7.
10. Bаlec, L et al. Real-time PCR-based testing of saliva for cytomegalovirus at birth / L. Balec, T.V. Brogan // Expert Rev. Anti Infect. Ther. — Dec 2011; 9(12). — P. 1119—1124.
11. Cheeran, M C Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention / M C Cheeran, J R Lokensgard, M R Schleiss // [Clin Microbiol Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cheeran%2BMC%2C%2BLokensgard%2BJR%2C%2BSchleiss%2BMR%2C%2B2009) — Jan 2009; 22(1). — P. 99—126.
12. Cheng, J Cytomegalovirus infection causes an increase of arterial blood pressure. / J Cheng, Q Ke, Z Jin et al. /[/ PLoS Patho.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cheng%2BJ%2C%2BKe%2BQ%2C%2BJin%2BZ%2Bet%2Bal.%2C%2B2009) — May 2009; 5(5).
13. Coll, O WAPM prenatal infections working group. Guidelines on CMV congenital infection / O Coll, G Benoist, Y Ville, L E Weisman, F Botet, M M Anceschi, A Greenough, R S Gibbs, X Carbonell-Estrany // J Perinat Med.

— 2009; 37. — P. 433—445.

1. Demmler, GJ Infectious Diseases Society of America and Centers for Disease Control: summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease // Infect Dis Rev. — 1991; 13. — P. 315—329.
2. Docke, W et al. Subclinical activation of latent cytomegalovirus (CMV) infection and anti-CMV immune response in patients with atopic dermatitis // Br J Dermatol. — May 2003; 148(5). — P. 954—63.
3. ECCI. ECCI Recommendations [Internet]. London: European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI), 2007. Available from [http://www.ecci.ac.uk/Pages/Recommendations.](http://www.ecci.ac.uk/Pages/Recommendations) asp (Accessed 1 December 2010).
4. [Eggert-Kruse, W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Eggert-Kruse%20W%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180) et al. Cytomegalovirus (CMV) infection--related to male and/or female infertility factors? / W [Eggert-Kruse](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Eggert-Kruse%20W%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180), M [Reuland](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Reuland%20M%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180), W [Johannsen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Johannsen%20W%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180), T [Strowitzki](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Strowitzki%20T%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180), J R [Schlehofer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Schlehofer%20JR%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=18243180) // [Fertil Steril.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Eggert-Kruse%2BW%2C%2BReuland%2BM%2C%2BJohannsen%2BW%2Bet%2Bal.%2C%2B2009) — 2009 Jan; 91(1). — P. 67—82.
5. Elizabeth, K S Newborn hearing screening and detection of congenital cytomegalovirus infection / K S Elizabeth // Pediatrics. — May 2008; 121(5)

— P. 970—975.

1. Foulon, I et al. A 10-year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection // J Pediatr. — Jul 2008; 153(1). — P. 84—8.
2. Foulon, I et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred // Pediatrics. — Dec 2008; 122(6). — P. 1123—7.
3. Fryer, J F Susceptibility of porcine cytomegalovirus to antiviral drugs / J F Fryer, P D Griffiths, V C Emery and D A Clark // J. Antimicrob. Chemother.

— 2008; 53. — P. 975—980.

1. Gagnon, A Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies

/ A Gagnon, R D Wilson, V M Allen et al. // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2009; 31(9). — P. 875—881.

1. Galli, L et al. Valganciclovir for congenital CMV infection: a pilot study on plasma concentration in newborns and infants. // J. Pediatr Infect Dis. — May 2007; 26(5). — P. 451—3.
2. Gandhi, R S Management of congenital cytomegalovirus infection: an evidence-based approach. / R S Gandhi, J R Fernandez-Alvarez, H Rabe // Acta Paediatr. — 2010; 99. — P. 509—515.
3. Gerna, G [Detection of human cytomegalovirus DNA: how, when and where?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8668932)

/ G Gerna, F Baldanti, D Zella, M Furione // Scand J Infect Dis Suppl. — 1995; 99. — P. 5—11.

1. Gold, E Cytomegalovirus. In: Evans AS (ed) Viral infections of humans: epidemiology and control / E Gold, GA Nankervis // Plenum. New York, 1976, — P. 143—161.
2. Gold, E In: Evans AS (ed) Viral infections of humans: epidemiology and control / E Gold, GA Nankervis // Plenum. New York, 1982, — P. 167—86.
3. Gredmark, S et al. Human cytomegalovirus downregulates expression of receptors for platelet-derived growth factor by smooth muscle cells // J Virol. May 2007; 81(10). — P. 5112—20.
4. Gredmark-Russ, S Active cytomegalovirus infection in aortic smooth muscle cells from patients with abdominal aortic aneurysm / S Gredmark-Russ, M Dzabic, A Rahbar, A Wanhainen, M Björck, E Larsson, J B Michel, C Söderberg-Nauclér // J Mol Med (Berl). — Apr 2009; 87(4). — P. 347—56.
5. Gregory, H Cytomegalovirus / H Gregory, M D Taylor // Am Fam Physician.

— 1 Feb 2003; 67(3). — P. 519—524.

1. Hahn, G et al. Cytopathic effects of the cytomegalovirus-encoded apoptosis inhibitory protein vMIA // J Cell Biol. — 25 Sep 2006; 174(7). — P. 985— 96.
2. Hildebrandt, R Cytomegalovirus in the normal pregnant woman. // Am J Obstet Gynecol. — 15 Aug 1967; 98(8). — P. 1125—8.
3. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cmv.htm> (5 of 6)14/06/2005 23:47:50
4. Huang, H et al. Detection of intrauterine transmission of human, cytomegalovirus by nested polymerase chain reaction // Chinese Journal of Obstetrics of Gynecology. — 1995. — Vol. 30. — N 8. — P. 454—456.
5. Intеrnаtiоnаl Hеrpеs Mаnаgеmеnt Fоrum / recommendations. — 2004.
6. Karrer, U et al. Memory inflation: continuous accumulationof antiviral CD8+ T cells over time. // J Immunol 2003. — 170. — P. 2022—2029.
7. Khan, N et al. The immunological burden of human cytomegalovirus infection. // Arch Immunol Ther Exp (Warsz). — Sep-Oct 2007; 55(5). — P. 299—308.
8. Koichi Yamanishi Arvin Human herpesviruses biology / Koichi Yamanishi Arvin, M Ann, Gabriella Campadelli-Fiume, Edward Mocarski, Patrick Moore, Bernard Roizman, Richard Whitley // Therapy and immunoprophylaxis. 2007. — 1408 p.
9. Kosugi, I Cytomegalovirus (CMV) // Uirusu. — 2010. — Vol. 60. — N 2. — pp. 209—220.
10. Kotton, C N Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplantation / C N Kotton // Nat. Rev. Nephrol. — 2010. — Vol. 6. — P. 711—712.
11. Krech, U et al. Cytomegalovirus Infection of Man // Basel ..., S. Karger, 1971.

— 124 p.

1. Kurath, S Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a systematic review / S Kurath, G Halwachs-Baumann, W Müller, B Resch // Clin Microbiol Infect. — Aug 2010; 16(8). — P. 1172—8.
2. La Torre R et al. Placental enlargement in women with primary maternal cytomegalovirus infection is associated with fetal and neonatal disease. // Clin Infect Dis. — 15 Oct 2006; 43(8). — P. 994—1000.
3. Landini, M P et al. Humoral immune response to proteins of human cytomegalovirus latency-associated transcripts // Biol Blood Marrow Transplant. — 2000; 6(2). — P. 100—8.
4. Lopes-Pison, J Retrospective diagnosis of congenital infection by cytomegalovirus in the case of one infant. // Rev Neurol. — 16-30 Jun 2005; 40(12). — P. 733—6.
5. Malinger, G Fetal cytomegalovirus infection of the brain: the spectrum of sonographic findings / G Malinger, D Lev // AJNR (Am. J. Neuroradiol.). 2003. — V.24. — P. 28—32.
6. Marshal, B C Antivirals for cytomegalovirus infection in neonates and infants

/ B C Marshal, W C Koch // Pediatr. Drugs. — 2009. — Vol. 11. — P. 309— 321.

1. McDonagh, S et al. Viral and bacterial pathogens at the maternal-fetal interface // J. Infect. Dis. — 2004; 190. — P. 826—834.
2. Melnick, M Human cytomegalovirus and mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: cell-specific localization of active viral and oncogenic signaling proteins is confirmatory of a causal relationship / M Melnick, P S Sedghizadeh, C M Allen, T Jaskoll // Exp Mol Pathol. — Feb 2012; 92(1). — P. 118—25.
3. Miles, D et al. Cytomegalovirus infection in Gambian infants leads to profound CD8 T-cell differentiation. // J Virol. — Jun 2007; 81(11). — P. 5766—76.
4. Naumenko, V A Detection of human cytomegalovirus in motile spermatozoa and spermatogenic cells in testis organotypic culture / VA Naumenko, YA Tyulenev, SA Yakovenko, LF Kurilo, LV Shileyko, AS Segal, LE Zavalishina, RR Klimova, AS Tsibizov, SV Alkhovskii, AA Kushch // [Herpesviridae.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21711549) — 2011 Jun 28; 2(1). — P. 7.
5. Nelson, C T Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant // C T Nelson, G J Demmler // Clin. Perinatol. — 1997. — V.24. — P. 151—160.
6. Numazaki, Y et al. Primary infection with human cytomegalovirus: virus isolation from healthy infants and pregnant women. // Am J Epidemiol. — Apr 1970; 91(4). — P. 410—7.
7. Offermanns, S (eds.) Encyclopedia of Molecular Pharmacology 2nd Edition / S Offermanns, W Rosenthal // Springer, 2008. — 1344 p.
8. Oliveira, F A et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a populationbased study. / F A Oliveira, V Pfleger, K Lang, J Heukelbach, I Miralles, F Fraga et al. // Mem Inst Oswaldo Cruz. — 2007; 102(6). — P. 751—756.
9. Pagano, M Principles of Biostatistics / M Pagano, K Gauvreau // Belmont, CA: Duxbury Press. — 1993.
10. Park B H, Fikrig S M, Smithwick E M // Lancet. — 1968. — Vol. 2 (7567).
11. Pereira, L Intrauterine growth restriction caused by underlying congenital cytomegalovirus infection / L Pereira, M Petitt, A Fong, M Tsuge, T Tabata, J Fang-Hoover, E Maidji, M Zydek, Y Zhou, N Inoue, S Loghavi, S Pepkowitz, LM Kauvar, D Ogunyemi // J Infect Dis. — 2014 May; 209(10). — P. 1573— 84.
12. Plotkin S A et al. [Application of a human osteogenic sarcoma cell culture for](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6257753) [detection of human cytomegalovirus antibody by immunofluorescence tests](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6257753) // J Clin Microbiol. — 1981 Jan; 13(1). — P. 206—8.
13. Pukhalsky, A L Inflammatory markers in cystic fibrosis patients with lung Pseudomonas aeruginosa infection / A L Pukhalsky, N I Kapranov et al. // Mediators Inflamm. — 1999; 8(3). — P. 159—67.
14. [Quarner H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Quarner%20H%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950) CMV PCR in leucocytes as an early marker for the development of CMV disease in AIDS patients / H [Quarner,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Quarner%20H%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950) S [Grützmeier](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gr%C3%BCtzmeier%20S%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950), I [Lewensohn-](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lewensohn-Fuchs%20I%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950) [Fuchs](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lewensohn-Fuchs%20I%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950), B [Hejdeman](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hejdeman%20B%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950), E [Sandström](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sandstr%C3%B6m%20E%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950), A [Ehrnst](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ehrnst%20A%5BAuthor%5D&amp;cauthor=true&amp;cauthor_uid=8668950) // [Scand J Infect Dis. — Suppl.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8668950) 1995; 99. — P. 94—5.
15. [Report and Recommendations: NIDCD Workshop on Congenital](http://www.nidcd.nih.gov/funding/programs/hb/cmvwrkshop.asp) [Cytomegalovirus Infection and Hearing Loss](http://www.nidcd.nih.gov/funding/programs/hb/cmvwrkshop.asp). NIDCD. March 19—20, 2002, Rockville, Maryland.
16. Rosenthal, L S Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss: results from longitudinal follow-up of children with congenital infection.

/ L S Rosenthal, K B Fowler, S B Boppana, W J Britt, R F Pass, S D Schmid, S Stagno, M J Cannon // J. Pediatr Infect Dis. — 2009; 28. — P. 515—20.

1. Ryan, K J, Ray C G (editors) (2004). Sherris Medical Microbiology (4th ed.).

McGraw Hill. pp. 362—8.

1. Schleiss, M Cytomegalovirus infection. eMedicine, 2008. Medline
2. Schleiss, M R Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection // Semin Pediatr Infect Dis. — 2005; 16. — P. 50—59.
3. Schopfer, K et al. Congenital cytomegalovirus infection in newborn infants of mothers infected before pregnancy // [Arch Dis Child.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schopfer%2BK%2Bet%2Bal.%2C%2B1978) — Jul 1978; 53(7). — P. 536—9.
4. Schulzke, S Valganciclovir for treatment of congenital cytomegalovirus infection / S Schulzke, Buhrer C // Eur J Pediatr. — Aug 2006; 165(8). — P. 575—6.
5. Sexually Transmitted Diseases 2010.
6. Shannon, A R Association between Genital Tract Cytomegalovirus Infection and Bacterial Vaginosis 1,3 / A R Shannon, Z Novak, G Ashrith, L B Rivera, W J Britt, S Hedges, J R Schwebke and S Boppana // The Journal of Infectious Diseases — 2005; 192. — P. 1727—30.
7. Shinkai, M [Utility of urine and leukocyte cultures and plasma DNA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203650) [polymerase chain reaction for identification of AIDS patients at risk for](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203650) [developing human cytomegalovirus disease](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9203650) / M Shinkai, SA Bozzette, W Powderly, P Frame, SA Spector // J Infect Dis. — 1997 Feb; 175(2). — P. 302—8.
8. Siewiera J Human cytomegalovirus infection elicits new decidual natural killer cell effector functions / J Siewiera, H El Costa, J Tabiasco, A Berrebi, G Cartron, P Bouteiller, N Jabrane-Ferrat // PLoS Pathog. — 9(5):April 04, 2013.
9. Soderberg-Naucler, C HCMV microinfections in inflammatory diseases and cancer // J Clin Virol. — Mar 2008; 41(3). — P. 218—23.
10. Stagno, S et al. Prevalence and importance of congenital cytomegalovirus infection in three different populations // J Pediatr. — Dec 1982; 101(6). — P. 897—900.
11. Stagno, S Significance of cytomegaloviral infections in pregnancy and early childhood // Pediatr Infect Dis J. — Oct 1990; 9(10). — P. 763—4.
12. Staras, S A Cytomegalovirus seroprevalence and childhood sources of infection: A population-based study among pre-adolescents in the United States / S A Staras, W D Flanders et al. // J. Clin. Virol. — 2008 Nov 7; 43(3). — P. 266—71.
13. Stehel, E K et al. Newborn hearing screening and detection of congenital cytomegalovirus infection // Pediatrics. — May 2008; 121(5). — P. 970—5.
14. Sweet, R L Atlas of Infectious Diseases of the Female Genital Tract / R L Sweet, R S Gibbs // Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins 2004.

— pp 160.

1. Taylor, G H Cytomegalovirus // [Am Fam Physician.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Taylor%2BGH%2B%2B2003) — 1 Feb 2003; 67(3). — P. 519—24.
2. Tolan, R W Editorial: cytomegalovirus infection in the fetus, infant, child, and adolescent: an overview of virus genetics and pathogenesis, disease burden, prevention, diagnosis, treatment, antiviral resistance, and drug targets

// Infect. Disord. Drug Targets. — 2011. — Vol. 11. — N 5. — pp. 424—425.

1. Tomtishen, J P Human cytomegalovirus tegument proteins (pp65, pp71, pp150, pp28) // Virol J. — 17 Jan 2012; 9. — P. 22.
2. Vial, P et al. Serological study of cytomegalovirus, herpes simplex and rubella virus, hepatitis B and Toxoplasma gondii in 2 populations of pregnant women in Santiago // Chile Bol Oficina Sanit Panam. — Nov 1985; 99(5). — P. 528—38.
3. Walmsley, S [Predictive value of cytomegalovirus (CMV) antigenemia and](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770159) [digene hybrid capture DNA assays for CMV disease in human](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770159) [immunodeficiency virus-infected patients](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9770159) / S Walmsley, K O'Rourke, C

Mortimer, A Rachlis, I Fong, T Mazzulli // Clin Infect Dis. — 1998 Sep; 27(3). — P. 573—81.

1. Whitley, R J Herpesvirus infections in pregnancy. / R J Whitley, T Weber, R Pass. // Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop. Spain — 1999.
2. Whitley, R J Guidelines for the treatment of cytomegalovirus diseases in patients with AIDS in the era of potent antiretroviral therapy: recommendations of an international panel. International AIDS Society-USA.

/ R J Whitley, M A Jacobson // [Arch Intern Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Whitley%2BRJ%2C%2BJacobson%2BMA%2C%2B1998) — 1998 May 11; 158(9). — P. 957—69.

1. Wolf, D G Early diagnosis of human cytomegalovirus disease in transplant recipients by DNA amplification in plasma / D G Wolf, S A Spector // [Transplantation.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wolf%2BDG%2C%2BSpector%2BSA%2C%2B1993) — 1993 Aug; 56(2). — P. 330—4.
2. Woolf, N K Transplacental murine cytomegalovirus infection in the brain of SCID mice. / N K Woolf, D V Jaquish and F J Koehrn // J. Virol. — 2007; 4.

— P. 26.

1. Yamanishi, K Human herpesviruses: biology, therapy, and immunoprophylaxis / K Yamanishi, A M Arvin, G Campadelli-Fiume, E Mocarski, P Moore, B Roizman, R Whitley // Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2007.
2. Yinon, Y et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada / Y Yinon, D Farine, M H Yudin et al. // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2010. — Vol. 32. — N 4. — P. 348—54.