

дифференцировка всех компонентов кишки, что обеспечивает их адаптацию к выполнению определенных функций.

#### **Заключение**

Эмбриональный морфогенез двенадцатиперстной кишки у человека характеризуется процессами роста и дифференцировки, проявляющимися в динамике формирования органа в целом, образующих его оболочек, а также в изменении структуры клеточных популяций. Становление структурно-функциональной организации тонкой кишки в эмбриогенезе происходит волнообразно, одним из проявлений этого является чередование возрастания резервов системы и их активной мобилизации.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Кадыров, Х. К. Синтез математических моделей биологических и медицинских систем / Х. К. Кадыров, Ю. Г. Антомонов. — Киев: Наукова думка, 1974. — 224 с.
3. Славин, М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М. Б. Славин. — М.: Медицина, 1989. — 304 с.
4. Себриан, Б. М. Эмбриональный морфогенез тонкой кишки человека: тр. Крымского мединститута / Б. М. Себриан // Актуальные проблемы развития человека и млекопитающих. — Симферополь. — 1984. — С. 159.

**УДК 618.146-006.5:616-022.6-006.52**

### **ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ОНКОГЕННЫХ ПАПИЛЛОМА-ВИРУСОВ В РАЗВИТИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

**Кравченко С. С., Вергейчик Г. И.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Учитывая широкое распространение папилломавирусной (ВПЧ) инфекции среди женщин репродуктивного возраста, в последние годы наблюдается увеличение частоты заболеваний, связанных с ВПЧ-инфекцией. Как известно, вирусы вызывают различные патологические изменения в организме, а степень их проявлений во многом зависит от защитных сил организма. По этой причине манифестация вирусной инфекции может начинаться во время беременности из-за физиологической иммуносупрессии. К тому же беременность за счет гормональных влияний (эстрогены) и изменений иммунореактивности способствует неблагоприятному стимулирующему влиянию на течение уже существующих гиперпластических процессов в шейке матки. Вызываемое усугубление тяжести их клинического течения и выраженность патологического процесса относительно часто влекут в дальнейшем развитие предраковых состояний и рака шейки матки (РШМ) [1].

Необходимо отметить, что цитологическая атипия выявляется достаточно часто у беременных женщин, это связано с гиперплазией призматического эпителия и последующей его метаплазией, лимфоцитарной инфильтрацией, HPV-инфекцией и миграцией трофобластических клеток на шейку матки, что симулирует цитологическую картину выраженной цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) [2, 3, 4].

Актуальным на сегодняшний день является поиск новых маркеров ранней диагностики предраковых изменений в шейке матки, обусловленных онкогенными типами вируса папилломы человека, одним из предполагаемых факторов, имеющих значение в процессе канцерогенеза является вирусная нагрузка, в связи с чем **цель исследования**: определить значение вирусной нагрузки ВПЧ в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии у беременных и небеременных женщин.

### **Методы**

На базе УЗ «Гомельский областной онкологический диспансер» были обследованы 114 женщин репродуктивного возраста с различными формами ВПЧ-инфекции. Все обследованные женщины были разделены на 4 группы. Первая группа — женщины с фоновыми заболеваниями шейки матки ( $n = 39$ ), вторая — женщины с CIN 1–3 ( $n = 52$ ), третья — беременные женщины без клинических проявлений ВПЧ-инфекции ( $n = 8$ ), четвертая — беременные женщины с CIN 1–3 ( $n = 15$ ).

Каждой пациентке были проведены кольпоскопическое, цитологическое, гистологическое исследования, а также — ПЦР в реальном времени для обнаружения ДНК 12 генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66) и количественная ПЦР для определения вирусной нагрузки с использованием тест-систем «Ампли Сенс®». Материалом для исследования служили соскобы эпителия шейки матки и цервикального канала, взятые с использованием одноразовых универсальных зондов в транспортную среду торговой марки «Ампли Сенс®» для материала из урогенитального тракта женщин. Принцип метода основан на одновременной амплификации (мультикомплекс — ПЦР) в одной пробирке участков ДНК трех типов ВПЧ и участка ДНК  $\beta$ -глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ПЦР-анализ на наличие ДНК двенадцати типов ВПЧ проводится в четырех пробирках. Каждый тип регистрируется по своему каналу флуоресценции, что позволяет не только выявлять, но и определять генотип обнаруженного ВПЧ. Количественное определение основано на использовании стандартных образцов с известной концентрацией ДНК ВПЧ и ДНК человека. Концентрацию ДНК ВПЧ в исследуемых пробах определяли с помощью стандартных кривых, построенных с использованием ВПЧ клонов данных типов. Результат рассчитывается как десятичный логарифм геномных эквивалентов (г. э.) ВПЧ, нормализованных на  $10^5$  геномов человека. Нормализация на количество геномов позволяет нивелировать эффект вариаций забора клинического материала.

На основании данных мировой литературы были определены и валидированы пороговые значения концентрации ВПЧ в образце:  $3 \lg$  (или  $10^3$ ) геномов ВПЧ на  $10^5$  клеток человека - порог клинической значимости,  $5 \lg$  ВПЧ на 100 тыс. клеток — порог прогрессии [5].

Статистическая обработка данных проводилась в пакете программ «Statistica» 7.0.

### **Результаты и обсуждение**

Структура нозологических форм патологии шейки матки у обследованных женщин представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Структура нозологических форм патологии шейки матки у обследованных женщин (%)

Диагноз	1 группа ( $n = 39$ ), %	2 группа ( $n = 52$ ), %	3 группа ( $n = 8$ ), %	4 группа ( $n = 15$ ), %	Всего ( $n = 114$ ), %
Здоровая	3 (7,7 %)	0	0	0	3 (2,6 %)
Койлоцитоз	3 (7,7 %)	0	0	0	3 (2,6 %)
Эктопия призматического эпителия	19 (48,7 %)	0	4 (50 %)	0	23 (20,2 %)
Папилломатоз наружных половых органов	3 (7,7 %)	0	2 (25 %)	0	5 (4,4 %)
Хронический цервицит	11 (28,2 %)	0	2 (25 %)	0	13 (11,4 %)
CIN 1	0	15 (28,8 %)	0	3 (20%)	18 (15,8 %)
CIN 2	0	11 (21,2 %)	0	2 (13,3 %)	13 (11,4 %)
CIN 3	0	26 (50 %)	0	10 (66,7 %)	36 (31,6 %)

В группах 1 и 2 наиболее часто встречаются генотипы 16 (47,3 % случаев), 33 (18,7 % случаев) и 56 (13,2 % случаев), беременные женщины 3 и 4 группы — преобладали 16,

33 генотипов (в 65,2 и 43,4 %, соответственно) и 58 генотипа (17,4 % случаев). Статистически значимых различий в группах не было выявлено. У 10 (43,5 %) беременных женщин и у 43 (47,3 %) небеременных женщин было выявлено несколько генотипов вируса (смешанные инфекции).

При анализе полученных данных концентраций ВПЧ было установлено, что у беременных женщин с CIN 1–3 уровень вирусной нагрузки статистически значимо ниже ( $4,48 \pm 1,3$  lg копий на 100 тыс. клеток), чем у небеременных женщин с той же патологией шейки матки ( $5,24 \pm 1,73$  lg копий на 100 тыс. клеток) ( $p < 0,04$ ). У беременных и небеременных женщин с фоновой патологией шейки матки уровень нагрузки вируса существенно не отличается ( $5,8 \pm 2,6$  и  $5,3 \pm 1,9$  lg копий/100 тыс. клетки соответственно). Средний уровень концентрации вируса среди всех беременных составил  $4,95 \pm 1,91$  lg копий на 100 тыс. клеток, а у небеременных пациенток  $5,27 \pm 1,8$  lg копий на 100 тыс. клеток, что также не имеет достоверных различий.

#### **Заключение и выводы**

В качестве одного из критериев, с помощью которого можно распознать клинически значимую инфекцию, способную привести к злокачественной трансформации, а так же мониторинга течения инфекции, можно рассматривать высокую вирусную нагрузку наиболее распространённых вирусных генотипов ВПЧ. В связи с чем, в протокол подготовки женщин к беременности целесообразно включать качественный и количественный ПЦР-тест на определение ДНК ВПЧ, чтобы своевременно диагностировать и пролечить патологию, обусловленную папилломавирусной инфекцией, до начала беременности.

В результате проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Во всех группах обследуемых женщин преобладали 16 и 33 генотипы ВПЧ, причем в 43,5 % случаев у беременных и в 47,3 % небеременных женщин выявляются сразу несколько генотипов вируса (микст-инфекция).

2. У беременных женщин с дисплазией вирусная нагрузка была статистически значимо ниже ( $p < 0,04$ ), чем у небеременных женщин с такими же проявлениями, что может указывать на возможность развития предраковых состояний шейки матки при более низкой вирусной нагрузке в связи с физиологической иммуносупрессией во время беременности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Вишневская, Е. Е. Рак и беременность / Е. Е. Вишневская. — Минск: Выш. шк., 2000. — С. 9–84.
2. Кольпоскопия. Атлас и руководство / под редакцией Э. Бугхардта. — М., Мед. Лит. 2008. — 176 с.
3. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение, профилактика / В. Н. Прилепская [и др.]. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 5–20.
4. Роговская, С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. Руководство для практического врача / С. И. Роговская. — М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2005. — С. 22–92.
5. Кувейда, Д. А. Современная концепция диагностики папилломавирусной инфекции: тез. докл. Межрегиональной науч.-практ. конференции «Дерматовенерология в период реформирования здравоохранения и реализации национальных проектов», Екатеринбург, 22–23 мая / Д. А. Кувейда. — 2007. — С. 112–113.

**УДК 616.36-008.5-053.31-085:615.244**

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОФИТОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОНЬЮГАЦИОННЫХ ЖЕЛТУХ**

**Кравчук Ж. П., Румянцева О. А., Барбарович О. П., Руденко Ю. В., Хмельникова М. С.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Учреждение**

**«Гомельская областная детская клиническая больница»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

В настоящее время отмечается рост числа конъюгационных желтух у новорожденных, поэтому вопросы диагностики и лечения этой патологии достаточно актуальны.