

### **Выводы**

1. Для больных туберкулезом характерно развитие «социальной фобии», для ее преодоления необходимо проведение дифференцированной социальной коррекции.

2. COMPLAINTS лечения больных рецидивами туберкулеза органов дыхания ниже, чем у впервые выявленных больных, уровень их информированности не выше, чем у впервые выявленных пациентов, они характеризовались низким уровнем доверия к лечащему врачу, треть больных прерывала лечение, пациенты верили в излечение туберкулеза в 3 раза реже, чем впервые заболевшие.

3. Практически равное число пациентов с впервые и повторно леченым туберкулезом не осознали степень своей эпидемической опасности.

4. У больных невысокий уровень знаний о своем заболевании, что требует внимания и пересмотра вмешательств, т. к. выявленная ситуация может служить причиной низкого COMPLAINTS к лечению. На сегодняшний день практика показывает высокую эффективность образовательных мероприятий среди населения.

5. Для повышения эффективности COMPLAINTS фармакотерапии рецидива туберкулеза органов дыхания имеются определенные резервы повышения приверженности пациентов к лечению: поэтапное проведение групповых занятий, тематических лекций с больными, обучение врачей навыкам психологического консультирования при первичной и повторной госпитализациях и т. д.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гуревич, К. Г. COMPLAINTS больных, получающих гипотензивную терапию / К. Г. Гуревич // Качественная клиническая практика. — 2003. — № 4. — С. 53–58.
2. Тилекеева, У. М. Анализ и пути оптимизации использования противотуберкулезных средств в Кыргызской республике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / У. М. Тилекеева. — Бишкек, 2007.
3. Комиссарова, О. Г. Особенности течения процесса и эффективность лечения рецидивов туберкулеза лёгких у больных с различным уровнем генерации оксида азота в мононуклеарах и нейтрофилах крови: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Комиссарова. — М., 2005.
4. Вязкова, Н. Н. Значение динамического диспансерного наблюдения для предупреждения развития рецидива туберкулеза органов дыхания из III группы диспансерного учета: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Вязкова. — М., 2008.

**УДК 618.146-006.6-084-07**

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ И КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ**

**Воропаев Е. В., Волченко А. Н., Беляковский В. Н.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

Согласно недавним исследованиям, папилломавирусная инфекция обладает дозозависимым эффектом — при высокой концентрации ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) в материале риск развития неоплазии и рака более высокий [1]. В связи с этим значение для прогноза течения ВПЧ-инфекции может иметь определение вирусной нагрузки.

### **Цель**

Определить величину вирусной нагрузки при различных возрастных группах и клинических состояниях шейки матки, а также определить возможную связь генотипа ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР), филогенетической группы с количеством вируса.

### **Материалы и методы**

В исследовании принимали участие женщины, без цервикального рака и дисплазии в анамнезе. Для анализа были выбраны 228 образцов соскобов с цервикального канала, взятые стандартизованным способом, в которых была обнаружена ДНК ВПЧ ВКР и оп-

ределена вирусная нагрузка. Для генотипирования вируса применялась тест-система «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL», для определения вирусной нагрузки — «АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FL» («АмплиСенс», Россия). Одновременно с взятием мазка на ПЦР, брался мазок для проведения цитологического анализа. При обнаружении ДНК ВПЧ ВКР или при неудовлетворительном цитологическом заключении женщинам выполнялось углубленное исследование с применением расширенной кольпоскопии, прицельной биопсии и последующим гистологическим изучением биоптата.

Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — ошибка среднего. Для анализа нормальности распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова, для определения статистической значимости различий —  $t$ -критерий Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

Пороговый уровень клинически значимого количества вируса составляет  $10^3$  геномных эквивалента ВПЧ, приходящихся на  $10^5$  клеток. При первичном количественном анализе ВПЧ выделяют три варианта ответа: менее 3 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток (клинически малозначима, в 80 % случаев наступает спонтанная элиминация), 3–5 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток (клинически значимая, нельзя исключить дисплазию), более 5 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток (ассоциирована с большей вероятностью наличия или прогрессии злокачественных новообразований) [3, 4].

При анализе вирусной нагрузки вне зависимости от возраста было обнаружено, что только лишь 20,2 % лиц имеют незначительную вирусную нагрузку ( $2,3 \pm 0,1$ ), которая указывает на высокую вероятность спонтанной элиминации. Более 34,2 % обследованных имеют ВПЧ в клинически значимой концентрации ( $4,0 \pm 0,1$ ), при которой возможна дисплазия клеток. В то же время, в 45,6 % случаев наблюдается повышенная концентрация вируса ( $6,3 \pm 0,1$ ), что связано с высоким риском прогрессирования ВПЧ-инфекции. Результаты количественного определения ВПЧ в зависимости от возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение лиц с высокой вирусной нагрузкой ВПЧ в зависимости от возраста (lg ВПЧ на 100 тыс. клеток)

Возраст	Количество лиц в данной возрастной группе	% лиц с повышенной вирусной нагрузкой	Величина вирусной нагрузки в группе	Среднее значение повышенной вирусной нагрузки
До 24 лет	94	52,1	$5,0 \pm 0,2$ *	$6,3 \pm 0,6$
25–29 лет	54	53,7	$4,9 \pm 0,2$ **	$6,1 \pm 0,1$
30–39 лет	53	32,1	$4,1 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,1$
Старше 40 лет	27	33,3	$4,2 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,3$

\* Значение вирусной нагрузки в группе статистически значимо выше, чем в группе 30–39 лет ( $p = 0,003$ ) и группе старше 40 лет ( $p = 0,02$ ); \*\* значение вирусной нагрузки в группе статистически значимо выше, чем в группе 30–39 лет ( $p = 0,02$ ) и группе старше 40 лет ( $p = 0,04$ )

Количество лиц с повышенной вирусной нагрузкой, связанной с высоким риском прогрессирования и развития злокачественных новообразований в возрастных группах до 29 лет статистически значимо выше, чем в группе 30–39 лет. В этих же возрастных группах отмечается и наивысшее значение вирусной нагрузки, что требует особого внимания к данной группе, внедрения молекулярно-генетических тестов, в том числе позволяющих количественно определить ВПЧ, в программы профилактики рака шейки матки.

Была определена величина вирусной нагрузки ВПЧ при различных состояниях шейки матки: тяжелой степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН II–III), дисплазии легкой степени (ЦИН I) и при обнаружении в цитологических мазках койлоцитов (ВПЧ-эффект), а также при нормальной цитограмме. При тяжелой диспла-

зии (ЦИН II–III) вирусная нагрузка оказалась статистически значимо выше, чем у носителей ВПЧ, без клинических и цитологических проявлений ( $p=0,003$ ) и у женщин с дисплазией легкой степени или ВПЧ-эффектом в цитограмме ( $p=0,03$ ). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Величина вирусной нагрузки при различных клинических состояниях шейки матки, Ig ВПЧ на 100 тыс. клеток

Диагноз	Количество образцов	Вирусная нагрузка, $M \pm m$
ЦИН II–III	37	$5,5 \pm 0,2$
ЦИН I + ВПЧ-эффект	27	$4,5 \pm 0,3^*$
Норма	164	$4,5 \pm 0,1^{**}$

\* Различия между группами 1 и 2 статистически значимы,  $p = 0,03$ ; \*\* различия между группами 1 и 3 статистически значимы,  $p = 0,003$ .

Также была определена величина вирусной нагрузки при качественном определении филогенетической принадлежности вируса (использовались возможности только тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FL»). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Величина вирусной нагрузки (Ig ВПЧ на 100 тыс. клеток) детектировании ВПЧ из различных филогенетических групп.

Филогенетическая группа (генотипы, входящие в эту группу)	Всего ( $n = 228$ )		ЦИН II–III ( $n = 37$ )		ЦИН I + ВПЧ- эффект ( $n = 27$ )		Норма ( $n = 164$ )	
	N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка
A5/A6 (16, 31, 33, 35, 52, 58)	35	$4,8 \pm 0,3^*$ $p = 0,01$	8	$5,7 \pm 0,6$	5	$3,7 \pm 0,9$	30	$4,3 \pm 0,4^*$ $p = 0,02$
A7 (18, 39, 45, 59)	31	$3,7 \pm 0,2^*$ $p = 0,001$	4	$4,6 \pm 0,9$	5	$3,6 \pm 0,7^*$ $p = 0,04$	32	$3,6 \pm 0,3^*$ $p = 0,00001$
A9 (51, 56)	61	$4,6 \pm 0,2^*$ $p = 0,006$	12	$5,7 \pm 0,3$	8	$4,7 \pm 0,6$	49	$4,3 \pm 0,2^*$ $p = 0,003$
Несколько групп	101	$5,4 \pm 0,2$	13	$5,3 \pm 0,4$	9	$5,5 \pm 0,4$	56	$5,2 \pm 0,2$

\* При сравнении с группой 4 различия статистически значимы

Наименьшая вирусная нагрузка определяется при детектировании ВПЧ группы А7, но различия статистически не значимы. Статистически значимо более высокое количество вируса определяется при одновременном детектировании ВПЧ из разных филогенетических групп, чем из одной (даже при обнаружении нескольких генотипов одной группы).

Для определения величины вирусной нагрузки при каждом генотипе были проанализированы 127 образцов, в которых был обнаружен только один генотип ВПЧ. Результаты представлены в таблице 4.

Вирусная нагрузка, определенная при ВПЧ-59 у лиц с нормальным результатом цитологического исследования статистически значимо выше, чем при определении других вирусов этой же филогенетической группы А7: ВПЧ-18 ( $p=0,03$ ), ВПЧ-33 ( $p=0,001$ ), ВПЧ-35 ( $p=0,007$ ), ВПЧ-39 ( $p=0,003$ ), ВПЧ-45 ( $p=0,02$ ). Однако распространенность этого генотипа в популяции Гомельской области очень мала [2]. При изучении вирусной нагрузки у лиц с ЦИН II–III статистически значимых различий выявлено не было, вероятно в силу малого количества обследуемых в этой группе ( $n=24$ ).

Можно отметить, что наиболее распространенные в популяции генотипы ВПЧ-16 и ВПЧ-56 [2] в группе с ЦИН II–III имеют наибольшую вирусную нагрузку, учитывая это, следует назначать углубленное обследование при выявлении ВПЧ групп А9 и А5/А6.

Таблица 4 — Величина вирусной нагрузки (lg ВПЧ на 100 тыс. клеток) при различных генотипах, детектированных в моноварианте.

Филогенетическая группа	Генотип	Норма (n = 91)		ЦИН I + ВПЧ-эффект (n=12)		ЦИН II–III (n=24)		Всего (n = 127)	
		N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка	N	вирусная нагрузка
A9	16	17	4,3 ± 0,4**	6	5,3±0,7	4	6,6 ± 0,7	27	4,8 ± 0,3
A9	31	7	4,9 ± 0,5	0	—	2	5,7 ± 2,3	9	5,1 ± 0,6
A9	33	5	3,4 ± 0,3**	1	3,9	3	5,2 ± 0,3	9	4,1 ± 0,4
A9	35	4	3,8 ± 0,3	0	—	1	5,2	5	4,1 ± 0,4
A9	52	7	4,9 ± 0,5	0	—	1	5,0	8	4,9 ± 1,2
A9	58	3	3,8 ± 1,0	0	—	0	—	3	3,8 ± 1,0
A7	59	4	5,4 ± 0,9	1	5,4	0	—	5	5,4 ± 0,7
A7	18	6	4,3 ± 0,5	1	1,2	2	5,9 ± 0,4	9	4,3 ± 0,6
A7	39	6	2,7 ± 0,5	1	2,7	1	2,2	8	2,6 ± 0,4*
A7	45	7	3,4 ± 0,6	0	—	2	4,2 ± 0,4	9	3,6 ± 0,5
A5/A6	51	8	4,0 ± 1,0	1	6,0	5	4,9 ± 0,8	14	4,5 ± 0,6
A5/A6	56	17	4,6 ± 10,4**	1	2,3	3	6,9 ± 0,3	21	4,8 ± 0,4

\* Величина вирусной нагрузки при генотипе 39 статистически значимо меньше, чем вирусная нагрузка при генотипах 16 ( $p = 0,002$ ), 18 ( $p = 0,03$ ), 31 ( $p = 0,006$ ), 33 ( $p = 0,02$ ), 35 ( $p = 0,03$ ), 52 ( $p = 0,001$ ), 56 ( $p = 0,006$ ) и 59 ( $p = 0,003$ ); \*\* различия в величине вирусной нагрузки у ВПЧ-позитивных лиц с нормальной цитологией и ВПЧ-позитивных с тяжелой дисплазией статистически значимы при обнаружении одного и того же генотипа.

### Выводы

1. 45,6 % ВПЧ-положительных лиц имеют повышенную концентрацию вируса, что ассоциируется с высоким риском развития злокачественного процесса, причем в возрастных группах до 24 лет и 25–29 лет 52,1 и 53,7 % обследованных имеют концентрацию вируса более 5 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток.

2. Вирусная нагрузка при тяжелых поражениях шейки матки статистически значимо выше ( $p=0,03$ ), чем при других состояниях шейки матки. При обнаружении вирусов из нескольких филогенетических групп одновременно вирусная нагрузка статистически значимо выше, чем при обнаружении вирусов, принадлежащих к одной группе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кувда, Д. А. Современные требования к диагностике генитальной папилломавирусной инфекции: количественный подход / Д. А. Кувда, О. Ю. Шипулина // Молекулярная диагностика инфекционных болезней: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 17–18 мая 2007. — Минск: УП «Услуга», 2007. — С. 74–75.
2. Эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции у здоровых женщин Гомельской области / В. Н. Беляковский [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 3(25). — С. 106–112.
3. Кувда, Д. А. ВПЧ-тестирование: алгоритмы диагностики и требования к молекулярным тестам для выявления вирусов папилломы человека / Д. А. Кувда, О. Н. Шипулина // Молекулярная диагностика: материалы VI всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 28–30 нояб. 2007. — М.: Университетская книга, 2007. — Т. 3. — С. 108–119.
4. Насонова, В. Разработка тест-системы для скринингового выявления 11 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска в формате клинически значимого количества, основанной на ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала по конечной точке / В. Насонова, Д. А. Кувда, О. Н. Шипулина // Молекулярная диагностика: материалы VI всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 28–30 нояб. 2007. — М.: Университетская книга, 2007. — Т. 3. — С. 135–140.

УДК 616.36-004-036.88:616.9-06

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

Гавриленко Д. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Зачастую декомпенсированный больной циррозом печени (ЦП) впервые предстает перед врачом с проявлениями одного или нескольких синдромов, свидетельствующих об истощении адаптационных систем организма (портальная гипертензия, желтуха,