

Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин

Т. Е. Белокрыницкая¹, Н. И. Фролова¹, Д. А. Тарбаева¹, Е. Ю. Глотова², А. А. Золотарёва³, Т. В. Мальцева⁴

¹ Читинская государственная медицинская академия

² Забайкальский краевой перинатальный центр, г. Чита

³ Забайкальский краевой консультативно-диагностический центр, г. Чита

⁴ Медицинский центр «Академия здоровья», г. Чита

Цель исследования: выявить конфаундинг-факторы вируса папилломы человека (ВПЧ) и плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки (squamous intraepithelial lesion — SIL) у женщин фертильного возраста.

Материалы и методы. Проанализированы медико-социальные характеристики 141 пациентки с ВПЧ высокого риска и 145 ВПЧ-негативных женщин в возрасте 18–35 лет, результаты обследования на генитальные инфекции и цитологического исследования цервикальных мазков.

Результаты. Факторами риска инфицирования ВПЧ женщин раннего фертильного возраста являются использование комбинированных оральных контрацептивов в течение 5 лет и более (ОР = 15,42), хронический тонзиллит (ОР = 4,63), частые острые респираторные инфекции (ОР = 3,65), курение (ОР = 3,36), хронический пиелонефрит (ОР = 3,09), хроническая железодефицитная анемия (ОР = 3,09), возраст 20–26 лет (ОР = 1,56), отказ от использования презерватива (ОР = 1,46), колонизация генитального тракта условно-патогенными (ОР = 4,59) и патогенными (ОР = 2,4) микроорганизмами.

У носительниц ВПЧ высокого риска по сравнению с ВПЧ-негативными женщинами более часто выявляли патогенную и условно-патогенную флору, общая частота встречаемости патогенных микроорганизмов составила 14,9% и 6,2% соответственно. Наиболее часто с ВПЧ ассоциировались вирус простого герпеса 2-го типа (ОР = 6,17), *Chlamydia trachomatis* (ОР = 3,09), цитомегаловирусная инфекция (ОР = 3,09). У пациенток с ВПЧ зафиксирована более высокая распространенность SIL: 5,0% против 0,7% в группе сравнения. SIL высокой степени были обнаружены только у ВПЧ-положительных женщин (n = 2; 1,4%). SIL низкой степени чаще диагностировали у инфицированных ВПЧ женщин (3,6% против 0,7% в группе сравнения).

Заключение. Возраст, метод контрацепции, экстрагенитальные заболевания, курение, биоценоз влагалища детерминируют индивидуальную восприимчивость к ВПЧ-инфекции. Коинфекция ВПЧ 16, 18, 33-го типов, цитомегаловирусной и хламидийной инфекций — это конфаундинг-фактор развития SIL высокой степени.

Ключевые слова: генитальные инфекции, плоскоклеточные поражения шейки матки, высокоонкогенные типы вируса папилломы человека.

Confounding Factors for Papillomavirus Infection and Cervical Dysplasia in Young Women

T. E. Belokrinitskaya¹, N. I. Frolova¹, D. A. Tarbaeva¹, E. Yu. Glotova², A. A. Zolotaryova³, T. V. Maltseva⁴

¹ Chita State Medical Academy

² Transbaikal Regional Perinatal Center, Chita

³ Transbaikal Regional Consultative and Diagnostic Center, Chita

⁴ Health Academy Medical Center, Chita

Study Objective: To identify confounding factors for the human papillomavirus (HPV) infection and cervical squamous intraepithelial lesions (SIL) in women of early childbearing age.

Materials and Methods: The study included an analysis of the medical and social characteristics of 141 patients infected with high-risk oncogenic HPV and 145 HPV-negative women, aged 18 to 35, and an analysis of the results of their tests for genital infections and cervical cytology.

Study Results: Risk factors for HPV infection in women of early childbearing age include the use of COC for 5 years or longer (HR = 15.42); chronic tonsillitis (HR = 4.63); frequent acute respiratory infections (HR = 3.65); smoking (HR = 3.36); chronic pyelonephritis (HR=3.09); chronic iron-deficiency anemia (HR = 3.09); age 20 to 26 years old (HR = 1.56); the unwillingness to use condoms (HR = 1.46); and genital-tract colonization with pathogenic (HR = 2.4) and opportunistic (HR = 4.59) microorganisms. In women infected with high-risk oncogenic HPV, pathogenic and opportunistic microorganisms were detected more frequently than in HPV-negative women. The overall incidence of infection with pathogenic microorganisms was 14.9% and 6.2%, respectively.

In most cases, HPV infection was associated with HSV-2 (HR = 6.17), *Chlamydia trachomatis* (HR = 3.09) and CMV (HR = 3.09) infections. Patients with HPV infection more frequently had SIL (5% vs. 0.7% in the comparator group). High-grade SIL were detected only in HPV-positive women (n = 2; 1.4%). Low-grade SIL were more often found in women infected with HPV (3.6% vs. 0.7% in the comparator group).

Conclusion: Individual sensitivity to HPV infection is determined by a woman's age, methods of contraception, extragenital conditions, smoking, and the status of her vaginal microbiota. Co-infection with HPV-16, 18 or 33, CMV and *Chlamydia* is a confounding factor for developing high-grade SIL.

Keywords: genital infection, cervical squamous intraepithelial lesions, high-risk oncogenic HPV types.

Неблагоприятной и тревожной тенденцией современности является прогрессивное увеличение распространенности заболеваний шейки матки у женщин раннего и оптимального фертильного возраста [5, 7]. В свете современных представлений важнейший фактор канцерогенеза шейки матки — инфицирование ВПЧ: различные типы ВПЧ

Белокрыницкая Татьяна Евгеньевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России. 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: tanbell24@mail.ru (Окончание на с. 7.)

выявлены в 99,7% биоптатов, взятых у больных раком шейки матки по всему миру [2, 5, 7]. Наиболее часто встречаются ВПЧ 16, 18, 45, 31 и 33-го типов: они обнаружены у 80% пациенток с плоскоклеточным раком и у 94% с аденокарциномой шейки матки [7, 9, 11]. Из более чем 35 типов ВПЧ, выявленных в цервикальном секрете, в большинстве стран ВПЧ-16 зафиксирован в 50–60% случаев рака шейки матки, ВПЧ-18 — в 10–20%, ВПЧ-45 — в 4–8% и ВПЧ-31 — в 1–5% случаев [8].

Известно, что микробиота влагалища оказывает существенное влияние на женское здоровье и может быть коморбидным фоном развития ряда заболеваний [3, 13]. Бактериальный вагиноз — наиболее распространенный вариант нарушения биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста [4, 5, 10, 18]. Неблагоприятными последствиями бактериального вагиноза могут стать цервицит [5] и повышенная восприимчивость к различным патогенным микроорганизмам, таким как *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и ВПГ-2 [5, 6, 10].

Генитальные инфекции значительно повышают вероятность трансмиссии ВПЧ и способны привести к плоскоклеточным интраэпителиальным поражениям шейки матки (squamous intraepithelial lesion — SIL) [1, 2, 5, 12].

Хорошо известны эпидемиологические факторы, связанные с большей распространенностью ВПЧ-инфекции: молодой возраст женщин, раннее начало половой жизни, большое число половых партнеров, курение [7, 16]. Однако существует мнение о взаимосвязи между контаминацией ВПЧ и другими генитальными микроорганизмами [17].

Цель исследования: выявить конфаундинг-факторы ВПЧ и SIL у женщин фертильного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование было одобрено этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол № 64 от 23 июня 2014 г.), проведено в июне — июле 2014 г. В одномоментное исследование были включены две группы сексуально активных женщин раннего и оптимального репродуктивного возраста (18–35 лет): 141 пациентка с ВПЧ высокого онкогенного риска (*основная группа*) и 145 ВПЧ-негативных женщин (*группа сравнения*). Средний возраст участниц обеих групп был сопоставимым, он составил в основной группе 30,0 ± 4,6 года, в группе сравнения — 31,1 ± 3,8 года ($p > 0,05$).

На первом этапе исследования с целью оценки социальных, бытовых и медицинских характеристик был проведен опрос пациенток по специально составленной анкете, включавшей вопросы о социальном статусе, возрасте, времени начала половой жизни, паритете, методах контрацепции, вредных привычках, имеющихся заболеваниях и т. п.

На втором этапе было выполнено обследование на генитальные инфекции. Наличие *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae* определяли в вагиналь-

ных и цервикальных мазках, окрашенных по Граму. Для идентификации возбудителей ИППП в цервикальном секрете применяли метод ПЦР с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени. Определяли пять типов ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 45-й типы), *Ureaplasma urealyticum*, *C. trachomatis*, наличие цитомегаловирусной инфекции и ВПГ. Образцы, положительные на ВПГ, были представлены для повторной ПЦР для выявления ДНК ВПГ-2 (система ФЕМОФЛОР СКРИН, Москва).

Лабораторные исследования проводили в специализированных лабораториях Забайкальского краевого кожно-венерологического диспансера (главный врач — к. м. н. Л. Ю. Бердицкая), Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра (главный врач — Б. В. Коржов), НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии (директор — д. м. н., профессор Ю. А. Витковский). Каждый биологический образец был надлежащим образом маркирован и упакован. Риск перекрестного загрязнения во время транспортировки и хранения до обработки был расценен как низкий.

Образцы крови для исследования на ВИЧ и сифилис доставляли в иммунологическую лабораторию Забайкальского краевого центра профилактики ВИЧ и инфекционных заболеваний г. Читы (главный врач — к. м. н. Е. Э. Миргород). Для выявления сифилиса использовали серологический тест (диагностическую систему IFA-fynb-LUES, Нижний Новгород, Россия); ВИЧ — ELISA-метод (DS-EIA-HIV-AGAB-SCREEN, Нижний Новгород, Россия).

Эксоцитивные цервикальные мазки готовили в соответствии с общепринятой методикой, высушивали на воздухе и окрашивали азур-эозином. Результаты цитологического исследования ранжировали по системе Bethesda 2001: high-grade SIL (HSIL) — плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки высокой степени; low-grade SIL (LSIL) — низкой степени [5].

Статистический анализ данных был осуществлен с использованием пакета программы Statistica 6.1. Проводили проверку нормальности распределений показателей в группах по критерию Колмогорова — Смирнова. При анализе взаимосвязи качественных признаков применяли анализ таблиц сопряженности нескольких признаков с вычислением значения χ^2 , при малом числе наблюдений использовали точный критерий Фишера. Об ассоциативной связи ВПЧ с другими генитальными инфекциями и интраэпителиальной неоплазией шейки матки судили по ОР при 95%-м ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке медико-социальных и бытовых характеристик выявлена значимая ассоциативная связь между ВПЧ высокого онкогенного риска и использованием КОК в течение 5 лет и более (ОР = 15,42; $p = 0,0003$), хроническим тонзиллитом

Глотова Елена Юрьевна — заведующая поликлиническим отделением ГБУЗ ЗабКПЦ. 672038, г. Чита, ул. Коханского, д. 16. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Золотарёва Антонина Артемьевна — врач акушер-гинеколог ГУЗ ЗабКДЦ. 672038, г. Чита, ул. Коханского, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Мальцева Татьяна Вениаминовна — врач акушер-гинеколог МЦ «Академия здоровья». 672038, г. Чита, ул. Коханского, д. 13. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Тарбаева Долгорма Александровна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России. 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Фролова Наталия Ивановна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России. 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru
(Окончание. Начало см. на с. 6.)

(OR = 4,63; p = 0,0015), частыми острыми респираторными инфекциями (OR = 3,65; p < 0,00001), курением (OR = 3,36; p < 0,00001), хроническим пиелонефритом (OR = 3,09; p = 0,0042), возрастом 20–26 лет (OR = 1,56; p = 0,0137), отказом от использования презерватива (OR = 1,46; p = 0,0047). Среди пациенток с хронической железодефицитной анемией число ВПЧ-инфицированных было выше (OR = 3,09), а нерегулярное использование презерватива не предупреждало трансмиссии ВПЧ (OR = 0,73; p = 0,0047) (табл. 1). Более чем один фактор риска был выявлен у 63 участниц основной группы, что составило 44,7%. Ранний возраст сексуального дебюта и число сексуальных партнеров в течение жизни не имели значимых взаимосвязей с ВПЧ-инфицированием, что, вероятно, обусловлено относительно молодым возрастом (18–35 лет) включенных в исследование женщин.

Ни у одной из пациенток обеих групп не были обнаружены сифилис и ВИЧ.

Исследуемые условно-патогенные микроорганизмы в диагностически значимом титре в целом выявляли в 4,6 раза чаще у ВПЧ-инфицированных женщин (41,1% против 9,0% в группе сравнения; p = 0,0002). Генитальный тракт ВПЧ-позитивных пациенток был чаще колонизирован *C. albicans* (23,4% против 2,1% в группе сравнения; p < 0,00001) и *G. vaginalis* (14,2% против 2,8% в группе сравнения; p = 0,0005). Среди женщин обеих групп, у которых в цервикальном секрете были найдены *U. urealyticum*, в большинстве случаев уреоплазмы обнаружены в диагностически значимом титре (> 10⁴). При этом частота встречаемости *U. urealyticum* (титр > 10⁴) у ВПЧ-положительных пациенток была в 3,6 раза выше, чем у женщин без ВПЧ: 14,9% и 4,1% соответственно (p = 0,0019) (табл. 2).

Общая частота выявления патогенных микроорганизмов была в 2,4 раза выше в группе носительниц ВПЧ по сравнению с группой сравнения: 14,9% и 6,2% соответственно (p = 0,0165). У пациенток с ВПЧ более чем в 3 раза чаще получали положительные результаты на *C. trachomatis*: 6,4% против 2,1% в группе сравнения (p = 0,0689). Генитальная цитомегаловирусная инфекция была обнаружена у 4,3% ВПЧ-инфицированных и у 1,4% женщин в группе сравнения (p = 0,1403); ВПГ-2 — в 4,3% и 0,7% случаев соответственно (p = 0,0511). *T. vaginalis* присутствовала в вагинальных мазках только 3 (2,1%) ВПЧ-негативных женщин. *N. gonorrhoeae* не зарегистрирована ни в одном случае (см. табл. 2).

У пациенток, инфицированных ВПЧ высокоонкогенных типов, отмечена большая частота аномальных цервикальных мазков. У них в 7,1 раза чаще обнаруживали SIL (5% против 0,7% в группе сравнения; p = 0,0284). HSIL выявлены только у ВПЧ-положительных женщин (n = 2; 1,4%); у обеих пациенток они ассоциировались с ВПЧ 16, 18, 33-го типов, цитомегаловирусом и *C. trachomatis*. LSIL были найдены у 3,6% ВПЧ-положительных пациенток и у 0,7% женщин в группе сравнения (p = 0,092) (см. табл. 2).

Существует предположение, что альтерация влажной эпителии *G. vaginalis* может предрасполагать к ВПЧ-инфицированию и повышать восприимчивость к различным патогенным микроорганизмам, таким как *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis* и ВПГ-2 [5, 6, 7, 10], которые, в свою очередь, значительно увеличивают риск передачи ВПЧ [1, 5, 12].

Полученные нами данные о высокой колонизации *C. albicans* у ВПЧ-позитивных пациенток совпадают со сведе-

Таблица 1

Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека у обследованных пациенток

Факторы риска	Основная группа (n = 141)		Группа сравнения (n = 145)		χ ²	P (χ ²)	Отношение рисков	95%-й доверительный интервал
	n	%	n	%				
Хронический тонзиллит	18	12,8	4	2,8	10,1	0,0015	4,63*	1,29–7,04
Хроническая железодефицитная анемия	3	2,1	1	0,7	1,1	0,3005	3,09*	0,95–9,18
Хронический пиелонефрит	21	14,9	7	4,8	8,2	0,0042	3,09*	0,82–5,30
Частые острые респираторные инфекции	39	27,7	11	7,6	20,0	< 0,00001	3,65*	1,81–5,22
Курение	60	42,6	21	14,5	27,8	< 0,00001	3,36*	2,09–4,50
Возраст 20–26 лет	53	37,6	35	24,1	6,1	0,0137	1,56*	0,23–2,18
Использование комбинированных оральных контрацептивов в течение 5 лет и более	15	10,6	1	0,7	13,4	0,0003	15,42*	1,97–15,90
Отказ от использования презерватива	75	53,2	53	36,6	8,0	0,0047	1,46*	0,30–1,74
Нерегулярное использование презерватива	66	46,8	92	63,4	8,0	0,0047	0,73*	0,24–1,71
Начало половой жизни до 18 лет	28	19,9	27	18,6	0,07	0,7906	1,06	0,08–1,47
Три половых партнера и более	43	30,5	46	31,7	0,05	0,8226	0,96	0,57–1,02

* Различия между группами по отношению рисков статистически значимы.

Примечание. Здесь и в таблице 2: основная группа — пациентки с ВПЧ высокого онкогенного риска, группа сравнения — ВПЧ-негативные женщины.

Частота встречаемости условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и интраэпителиальных поражений шейки матки у обследованных пациенток

Выявленные патологии	Основная группа (n = 141)		Группа сравнения (n = 145)		χ^2	P (χ^2)	Отношение рисков	95%-й доверительный интервал
	n	%	n	%				
Условно-патогенные микроорганизмы (> 10 ⁴)	58	41,1	13	9,0	13,75	0,0002	4,59*	2,63–5,65
• <i>Candida albicans</i>	33	23,4	3	2,1	29,57	< 0,00001	11,31*	3,44–11,74
• <i>Gardnerella vaginalis</i>	20	14,2	4	2,8	12,14	0,0005	5,14*	1,60–7,30
• <i>Ureaplasma urealyticum</i>	21	14,9	6	4,1	9,67	0,0019	3,60*	1,09–5,87
Патогенные микроорганизмы	21	14,9	9	6,2	5,75	0,0165	2,40*	0,35–4,41
• <i>Chlamydia trachomatis</i>	9	6,4	3	2,1	3,31	0,0689	3,09*	0,16–4,04
• цитомегаловирусная инфекция	6	4,3	2	1,4	2,17	0,1403	3,09*	0,43–6,5
• вирус простого герпеса 2-го типа	6	4,3	1	0,7	3,81	0,0511	6,17*	1,24–7,37
• <i>Trichomonas vaginalis</i>	–	–	3	2,1	–	–	–	–
Squamous intraepithelial lesion (SIL)	7	5,0	1	0,7	4,80	0,0284	7,20*	1,24–7,37
• high-grade SIL	2	1,4	–	–	–	–	–	–
• low-grade SIL	5	3,6	1	0,7	2,84	0,0920	5,14*	1,35–10,25

* Различия между группами по отношению рисков статистически значимы.

ниями литературы, согласно которым кандидозная инфекция может способствовать трансмиссии ВПЧ-инфекции за счет воспаления и нарушения локальной иммунной защиты [5, 17].

L. Mendoza и соавт. (2013) не выявили значимой связи между ВПЧ и *U. urealyticum*, *T. vaginalis*, *G. vaginalis* или кандидозной инфекцией [14]. Данные нашего исследования согласуются с результатами этих авторов только относительно патогенного микроорганизма *T. vaginalis*, который не был найден у ВПЧ-положительных женщин. Что касается других инфекционных агентов, то мы, напротив, обнаружили ассоциативную связь между инфицированием высокоонкогенными типами ВПЧ и контаминацией *U. urealyticum* (титр > 10⁴) (ОР = 3,60), *G. vaginalis* (ОР = 5,14), *C. albicans* (ОР = 11,31).

В свете современных представлений роль ВПЧ в этиологии SIL несомненна [2, 5, 7], однако имеются сообщения об участии в канцерогенезе и других микробных агентов, например ВПГ и *C. trachomatis* [1, 12, 13, 15].

L. Mendoza и соавт. (2013) сделали вывод, что существует ассоциация между инфицированием *C. trachomatis* и ВПЧ, которую следует учитывать при диагностике и лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии [14]. Мы также выявили высокий риск сочетания высокоонкогенных типов ВПЧ с хламидийной инфекцией (ОР = 3,09) и ВПГ-2 (ОР = 6,17).

Следует отметить, что среди обследованных нами женщин в одном наблюдении не был идентифицирован патогенный микроорганизм *N. gonorrhoeae*. L. Mendoza и соавт. (2013) также не обнаружили его ни у ВПЧ-положительных, ни у ВПЧ-отрицательных пациенток [14]. Такие результаты, возможно, обусловлены методикой бактериоскопии, примененной в обоих исследованиях, и позволяют сделать вывод о необходимости совершенствования методов тестирования и диагностики *N. gonorrhoeae* в целях повышения качества

ее выявления, особенно в популяциях с высокой частотой встречаемости других ИППП.

Сифилис и ВИЧ-инфекция не были диагностированы у обследованных нами женщин. В то же время многие исследователи отмечают более высокую частоту их встречаемости у ВПЧ-инфицированных пациенток и делают заключение о необходимости периодического скрининга на эти инфекции, поскольку они являются факторами риска развития патологической трансформации цервикального эпителия [5, 7].

Роль коинфекции *C. trachomatis* и ВПЧ как фактора риска развития цервикального интраэпителиального поражения широко обсуждается в литературе [12]. В нашем исследовании все случаи HSIL у носительниц высокоонкогенных типов ВПЧ ассоциировались с *C. trachomatis* и генитальной цитомегаловирусной инфекцией. Коинфекция *C. trachomatis* и ВПЧ является значимым фактором развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий за счет возникновения хронического воспаления и влияния на иммунитет хозяина [1, 15, 18].

Нами выявлена значимая ассоциативная связь между ВПЧ высокого онкогенного риска и частотой встречаемости SIL (ОР = 7,20). ОР развития LSIL у ВПЧ-положительных женщин составил 5,14, а HSIL зарегистрированы только в группе носительниц ВПЧ высокоонкогенных типов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторами риска инфицирования ВПЧ женщин раннего и оптимального фертильного возраста являются использование КОК в течение 5 лет и более, хронический тонзиллит, частые острые респираторные инфекции, курение, хронический пиелонефрит, хроническая железодефицитная анемия, возраст 20–26 лет, отказ от использования презерватива, колонизация генитального тракта условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Коинфекция ВПЧ 16, 18,

33-го типов, цитомегаловирусной и хламидийной инфекций — это конфаундинг-фактор развития плоскоклеточ-

ных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокриницкая Т. Е., Пономарева Ю. Н., Бунина Е. Н., Ладыгина Н. М. Генитальные инфекции и локальная продукция цитокинов при диспластических процессах шейки матки // Сиб. мед. журн. 2005. № 7. С. 29–31.
2. Короленкова Л. И. Роль ВПЧ-тестирования методом гибридного захвата (Hybrid Capture 2) в оценке эффективности органосохраняющего лечения тяжелых интраэпителиальных неоплазий, преинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки // Вопр. онкологии. 2011. Т. 57. № 3. С. 322–326.
3. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Чотчаева А. И., Календжян А. С. Держим оборону. Коррекция нарушений биоценоза влагалища // StatusPraesens. 2011. № 2 (5). С. 70–74.
4. Хамошина М. Б., Радзинский В. Е., Календжян А. С., Рубцова А. Ю. Нарушения микробиоценоза уrogenитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 5. С. 69–74.
5. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой. М.: Status Praesens, 2014. 832 с.
6. Allsworth J. E., Peipert J. F. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 205. N 2. P. 113.
7. Bosch F. X., Broker T. R., Forman D., Moscicki A. B. et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases // Vaccine. 2013. Vol. 31. Suppl. 7. P. H1–31.
8. Castellsague X., Diaz M., de Sanjose S., Munoz N. et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention // J. Natl. Cancer Inst. 2006. Vol. 98. N 5. P. 303–315.
9. Ciapponi A., Bardach A., Glujovsky D., Gibbons L. et al. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2011. Vol. 6. e25493. Цум. no: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3186785/> (дата обращения — 15.12.2014).
10. Kenyon C. R., Osbak K. Recent progress in understanding the epidemiology of bacterial vaginosis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 26. N 6. P. 448–454.
11. Khan M. J., Castle P. E., Lorincz A. T., Wacholder S. et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice // J. Natl. Cancer Inst. 2005. Vol. 97. N 14. P. 1072–1079.
12. Malhotra M., Sood S., Mukherjee A., Muralidhar S., Bala M. Genital Chlamydia trachomatis: an update // Indian J. Med. Res. 2013. Vol. 138. N 3. P. 303–316.
13. Martin D. H. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease // Am. J. Med. Sci. 2012. Vol. 343. N 1. P. 2–9.
14. Mendoza L., Mongelos P., Paez M., Castro A. et al. Human papillomavirus and other genital infections in indigenous women from Paraguay: a cross-sectional analytical study // BMC Infect. Dis. 2013. Vol. 9. N 13. P. 531.
15. Paba P., Bonifacio D., Di Bonito L., Ombres D. et al. Co-expression of HSV2 and Chlamydia trachomatis in HPV-positive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia lesions is associated with aberrations in key intracellular pathways // Intervirology. 2008. Vol. 51. N 4. P. 230–234.
16. Remschmidt C., Kaufmann A. M., Hagemann I., Vartazarova E. et al. Risk factors for cervical human papillomavirus infection and high-grade intraepithelial lesion in women aged 20 to 31 years in Germany // Int. J. Gynecol. Cancer. 2013. Vol. 23. N 3. P. 519–526.
17. Roeters A. M., Boon M. E., van Haften M., Vermooij F. et al. Inflammatory events as detected in cervical smears and squamous intraepithelial lesions // Diagn. Cytopathol. 2010. Vol. 38. N 2. P. 85–93.
18. Shipitsyna E., Roos A., Datcu R., Hallén A. et al. Composition of the vaginal microbiota in women of reproductive age — sensitive and specific molecular diagnosis of bacterial vaginosis is possible? // PLoS One. 2013. Vol. 8. N 4. e60670. Цум. no: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621988/> (дата обращения — 15.12.2014). ■

Библиографическая ссылка:

Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Тарбаева Д. А., Глотова Е. Ю. и др. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин // Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология. 2015. № 14 (115). С. 6–11.