

СИФИЛИС И УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

© ЧЕРНОВА Н.И., ПЕРЛАМУТРОВ Ю.Н., 2014
УДК 618.169-002.2-022:578.825.12]-036.1-078.33

Цитомегаловирусная инфекция урогенитального тракта у женщин

Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н.

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. Ю.Н. Перламутров) ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Увеличилось количество сексуально активных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, при обследовании которых в соскобах шейки матки, эндометрия выявлялся цитомегаловирус (ЦМВ). Цель исследования – определение форм течения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у сексуально активных женщин репродуктивного возраста. Под наблюдением находились 356 пациенток, для изучения цитомегаловирусной инфекции использовали иммуноферментный анализ с выявлением в сыворотке крови специфических анти-ЦМВ класса IgM (качественный анализ) и класса IgG. Вирусологическое выявление ЦМВ проводили на культуре фибробластов легких эмбриона человека при исследовании крови, слюны, мочи, отделяемого цервикального канала и влагалища. Для обнаружения антигена ЦМВ с помощью непрямой реакции флюоресценции использовали моноклональные антитела к предраннему – pp72 и раннему – pp65 антигенам. ДНК ЦМВ определяли посредством полимеразной цепной реакции. Условно-патогенную и патогенную флору урогенитального тракта исследовали регламентированными методами: микроскопическим, бактериологическим, молекулярно-генетическим. В результате исследования установлены основные клинико-лабораторные характеристики различных форм ЦМВИ урогенитального тракта, что позволяет оптимизировать диагностику и терапевтическую тактику при ведении данной категории больных. Комплексная терапия пациенток с латентной и реактивированной формой ЦМВИ с применением панавира показала высокую эффективность.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция; урогенитальный тракт; особенности течения; панавир; противовирусная активность.

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION OF THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN

Chernova N.I., Perlamutrov Yu.N.

A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University, 127006, Moscow, Russia

The number of sexually active women with chronic inflammatory diseases of pelvic organ has increased recently. Cytomegalovirus (CMV) is detected in scrapings off the cervix uteri and endometrium of these patients. We studied the forms of CMV infection in sexually active women of reproductive age. A total of 356 patients were observed. The CMV infection was studied by enzyme immunoassay for detection of specific serum anti-CMV IgM (qualitative analysis) and IgG. Virological isolation of CMV from the blood, saliva, urine, cervical and vaginal discharge was carried out on human embryo lung fibroblast culture. Indirect fluorescent test for detection of CMV antigen was carried out with monoclonal antibodies to pre-early (pp27) and early (pp65) antigens. The CMV DNA was detected by polymerase chain reaction. Opportunistic and pathogenic urogenital flora was detected by the common methods: microscopic, bacteriological, and molecular genetic. The basic clinical laboratory characteristics of various forms of urogenital CMV infection were identified; this will promote optimization of the diagnosis and therapeutic strategy in this category of patients. Combined therapy including panavir in patients with latent and reactivated CMV infection was highly effective.

Key words: cytomegalovirus infection; urogenital tract; clinical characteristics; panavir; antiviral activity.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – широко распространенное инфекционное заболевание человека с вертикальным, половым, парентеральным, оральным путями передачи, реализующимися через кровь, цервикальный и вагинальный секреты, сперму, женское молоко [1–3]. В большинстве случаев инфекция протекает без клинических симптомов.

При иммуносупрессии, вызванной различными причинами, цитомегаловирус (ЦМВ) способен привести к развитию заболевания с многообразием клинических симптомов, что обусловлено его способностью инфицировать практически все системы органов и вызывать ретинит, увеит, серонегативный мононуклеоз, пневмонии, гепатит, болезни пищеварительно-

Сведения об авторах:

Чернова Надежда Ивановна – кандидат мед. наук, доцент (d.chernova@mail.ru); Перламутров Юрий Николаевич – доктор мед. наук, профессор.

го тракта, центральной нервной системы, посттрансузионный синдром. Доказано, что ЦМВИ может быть причиной развития эндометрита и сальпингоофорита. О половом пути передачи вируса сообщали D. Hammitt и соавт. [4].

ЦМВ нередко поддерживает хроническое воспалительное поражение органов малого таза, что обуславливает низкую эффективность терапии и нарушение репродуктивной функции пациентов. Известно, что в 3–35% случаев вирус выделяют из урогенитального тракта как мужчин, так и женщин при смешанных инфекциях [4].

Необычайно широкий спектр клинических проявлений при ЦМВИ тесно связан с многообразием взаимоотношений между вирусом и макроорганизмом. Инфицирующий агент не является единственным фактором, обеспечивающим развитие инфекционного и эпидемического процессов. Эти явления обусловлены совокупностью специфических факторов [5]. Следовательно, проблема лабораторного подтверждения манифестной ЦМВИ заключается не в установлении самого факта присутствия ЦМВ в организме пациента, а в определении той высокой степени вирусной активности, которая обуславливает патологические изменения в органах [6, 7].

Сложности диагностики и лечения ЦМВИ обусловлены многофакторностью заболевания, и решение этих задач зависит от профессионализма врачей и медицинского персонала, чья недостаточная компетентность может приводить к диагностическим ошибкам, а следовательно, к неправильному лечению.

Целью настоящего исследования явилось определение форм течения ЦМВИ урогенитального тракта у сексуально активных женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 356 пациенток с ЦМВИ, из них 294 с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Возрастная структура изучаемой группы женщин представлена в табл. 1, из которой видно, что 73,31% пациенток находились в активном репродуктивном возрасте – 18–29 лет.

Для проведения сравнительного анализа и выявления достоверных признаков ЦМВИ урогенитального тракта в группу сравнения были включены 120 женщин без ЦМВИ, соответствующих по гендерным характеристикам пациенткам основной группы. Критериями отбора являлись: репродуктивный возраст, отсутствие беременности, лактации, системной и местной антибактериальной терапии в течение 1 мес до настоящего обследования, нормальное состояние микрофлоры урогенитального тракта, исключенная ЦМВИ.

Для идентификации ЦМВИ использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) с выявлением в сыворотке крови специфических анти-ЦМВ класса IgM (качественный анализ) и класса IgG (количественный анализ), что осуществляли сандвич-методом твердофазного ИФА с использованием диагностических наборов "Диагностические системы" (Россия). Для выявления антител (АТ) класса IgM использовали тест-систему ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-М СМ-153, для выявления АТ класса IgG – ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G СМ-151. Вирусологическое выявление ЦМВ проводили на культуре фибробластов легких эмбриона человека при исследовании крови, слюны, мочи, отделяемого из цервикального канала, уретры и влагалища. Для обнаружения антигена ЦМВ с помощью реакции непрямой флюоресценции использовали моноклональные антитела к предраннему – pp72 и

Таблица 1
Возраст обследованных женщин

Возрастная группа, годы	Количество женщин	
	абс.	%
18–20	58	16,29
20–29	203	57,02
30–39	68	19,11
40–45	27	7,58
Итого ...	356	100

раннему – pp65 антигенам. ДНК ЦМВ определяли посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР). Условно-патогенную и патогенную флору урогенитального тракта исследовали регламентированными методами: микроскопическим, бактериологическим, молекулярно-генетическим.

Статистические расчеты проводили при помощи компьютерной программы SPSS17.0. Все полученные количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для сравнения числовых данных (после проверки данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и *t*-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала–Уоллиса (для нескольких групп), попарное сравнение осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни (для 2 групп) для несвязанных совокупностей. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению сетки "2 × 2" и "3 × 2", а также точный критерий Фишера для небольших выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости) и $p < 0,01$ (99% уровень значимости).

Результаты

При анализе жалоб было установлено, что большинство (61,52%) женщин из группы больных ЦМВИ отмечали наличие выделений из влагалища, 27,81% – зуд, 37,92% – дискомфорт в области гениталий, 12,92% – болезненность при половом контакте.

Таблица 2
Характер и частота жалоб в общей группе больных

Жалобы	Основная группа (n = 356)		Контрольная группа (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Повышенное количество выделений	219*	61,52	32	26,67
Дизурия	12	3,37	0	
Зуд генитальной области	99*	27,81	14	11,67
Дискомфорт в генитальной области	135*	37,92	21	17,5
Тазовые боли	10	2,81	0	
Диспареуния	46*	12,92	0	
Жалобы отсутствуют	75*	21,07	82	68,33

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: * – $p < 0,05$ – различия статистически значимы по отношению к группе контроля.

Таблица 3
Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология у обследованных женщин

Перенесенные заболевания и экстрагенитальная патология	Основная группа (n = 356)		Контрольная группа (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Респираторные инфекции	294	82,58	84	70
Заболевания органов дыхания	73	20,51	18	15
Заболевания ЛОР-органов	119	33,43	42	35
Заболевания органов пищеварения	199*	55,9	24	20
Заболевания почек и мочевыводящих	57	16,01	16	13,33
Заболевания сердечно-сосудистой системы	24	6,74	14	11,67
Заболевания эндокринной системы	141*	39,61	9	7,5

те. Отсутствие жалоб было констатировано только у 21,07% больных по сравнению с контрольной группой, где этот показатель составил 68,33% (табл. 2).

Важное значение для выяснения характера ЦМВИ имеют сведения о перенесенных соматических и инфекционных заболеваниях. Частота экстрагенитальной патологии косвенно отражает состояние противoinфекционной защиты организма и иммунной системы в целом.

При анализе перенесенных заболеваний (табл. 3) выявлено, что наиболее часто в группе больных по сравнению с контролем наблюдались респираторные вирусные инфекции (82,58%), патология пищеварительного тракта (55,9%) ($p < 0,05$), заболевания органов дыхания (20,51%). Необходимо отметить, что у больных ЦМВИ в 4,2 раза чаще диагностировалась патология эндокринной системы (31,46%) ($p < 0,05$).

Таблица 4
Перенесенные гинекологические заболевания у обследованных женщин

Перенесенные гинекологические заболевания	Основная группа (n = 356)		Контрольная группа (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания шейки матки	157*	44,1	11	9,17
Инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов мочеполового тракта	138	38,76	50	41,66
Воспалительные заболевания верхних отделов мочеполового тракта	267*	75	25	20,83
Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем	294*	82,58	33	27,5

Таблица 5
Результаты изучения сексуального анамнеза у обследованных женщин

Анализируемые признаки	Основная группа (n = 356)		Контрольная группа (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Раннее начало половой жизни (до 18 лет)	243*	68,26	24	20
Число половых партнеров в течение всей половой жизни:				
1	28	7,87	12	10
от 2 до 5	139*	39,04	61	50,83
от 6 до 10	148*	41,57	36	30
более 10	41	11,52	11	9,16
Практиковали:				
только вагинальные контакты	3*	0,84	23	19,17
орогенитальные контакты	207	58,15	79	65,83
аногенитальные контакты	146*	41,01	18	15
Наличие незащищенных половых контактов в прошлом (включая половые контакты без презерватива с последующей обработкой раствором мирамистина)	301*	84,55	84	70

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

Среди перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто встречались патология шейки матки – 44,10% ($p < 0,05$), воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – 75% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (табл. 4).

При изучении особенностей сексуального анамнеза (табл. 5) раннее начало половой жизни зафиксировано у женщин с ЦМВИ ($p < 0,05$), также было констатировано, что женщины данной группы чаще практиковали аногенитальные контакты ($p < 0,05$).

Таким образом, вероятным фактором, предрасполагающим к ЦМВИ урогенитального тракта, являлось раннее начало половой жизни и большое количество незащищенных половых аногенитальных контактов.

При клиническом обследовании анализировали особенности субъективных ощущений, проводили тщательный общий и гинекологический осмотр. У женщин с ЦМВИ чаще констатировались обильные (39,61%), преимущественно желто-белого цвета (85,39%), выделения (табл. 6). Гиперемия

Анализ данных гинекологического осмотра у обследованных женщин

Клинические симптомы	Основная группа (n = 356)		Контрольная группа (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Гиперемия и отечность слизистой:				
вульвы	16*	4,49	0	
влагалища	91*	25,56	0	
шейки матки	195*	54,78	0	
в области наружного отверстия уретры	46*	12,92	0	
Контактная кровоточивость шейки матки	167*	46,91	0	
Количество выделений:				
обильные	141*	39,61	18	15
умеренные	104	29,21	39	32,5
скудные	111*	31,18	63	52,5
Запах выделений	74*	20,79	0	
Цвет выделений				
белый	33*	9,27	114	95
серо-белый	32	8,99	0	
желто-белый	174*	85,39	6	5
желто-зеленый	117*	32,86	0	
Гомогенность выделений:				
гомогенные	271*	76,12	120	100
негомогенные	74*	20,79	0	
наличие творожистых включений	36*	10,11	0	
Вязкость выделений:				
вязкие	184*	51,69	103	85,83
жидкие	172*	48,31	17	14,17
Болезненность и увеличение придатков матки	116*	32,58	0	
Наличие спаечного процесса в области придатков матки	207*	58,15	16	13,33

слизистой шейки матки констатирована у 54,78%, влагалища – у 25,56%, контактная кровоточивость – у 46,91% женщин. При бимануальном обследовании в данной группе женщин чаще (у 32,58%) отмечались болезненность придатков матки, наличие спаечного процесса (у 58,15%). В контрольной группе при осмотре в зеркалах отмечались скудные выделения (52,5%), выделения белого цвета (95%). Патология со стороны слизистых оболочек в группе контроля не выявлена. При бимануальном исследовании спаечный процесс отмечен только у 13,33% пациенток.

Результаты микроскопического исследования мазков отделяемого генитального тракта, окрашенных по Граму, представлены в **табл. 7**.

Анализ результатов культурального исследования отделяемого мочеполового тракта женщин показал доминирование грибов *Candida* spp. (48,6%), *G. vaginalis* (30,62%), *T. vaginalis* (21,35%). Ассоциация ЦМВИ с условно-патогенными бактериями (*Streptococcus*, *St. aureus*, *Ureaplasma* spp.,

M. hominis) в высоком титре (более 10⁵ КОЕ/мл) в биотопах влагалища отмечена у большинства женщин (**табл. 8**).

При исследовании отделяемого из уретры с помощью ПЦР были идентифицированы возбудители ИППП и условно-патогенной микрофлоры (УПМ). Наиболее часто выявляли ДНК HPV (11,52%) *T. vaginalis*, *M. hominis*, HSV1,2 (2,81 и 3,08% соответственно), *C. trachomatis* (у 5,34% больных).

В цервикальном канале в 5 раз чаще определяли УПМ и патогены. Так, наиболее часто у женщин с ЦМВИ выявляли вирус папилломы человека (ВПЧ; 42,13%), *T. vaginalis* (11,52%), *M. hominis* (21,63%), *C. trachomatis* (18,82%) и *Ureaplasma* spp. (24,44%).

В соскобах из влагалища также наиболее часто обнаруживали ДНК ВПЧ (43,25%), *T. vaginalis* (21,35%), *M. hominis* (14,89%), *Ureaplasma* spp. (19,38%), а также *G. vaginalis* (25%).

При исследовании проб из прямой кишки были идентифицированы ДНК ВПЧ (28,93%) и *M. hominis* (11,24%).

Таблица 7

Результаты микроскопического исследования мазков по Граму у пациенток с ЦМВИ

Анализируемые признаки	Число больных (n = 356)					
	U		С		V	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лейкоциты:						
единичные в препарате	155	43,54	–		1	0,28
до 10 в поле зрения	11	3,09	13	3,65	26	7,3
10–20 в поле зрения	73	20,5	39	10,96	66	18,54
более 20 в поле зрения	117	32,87	304	85,39	263	73,88
Количество эпителиальных клеток:						
малое	6	1,69	4	1,12	17	4,76
умеренное	164	46,07	116	32,58	117	32,87
большое	186	52,25	236	66,29	222	62,36
"Ключевые клетки"	6	1,69	37	10,39	83	23,31
Общее количество микроорганизмов:						
скудное	58	16,29	29	8,15	6	1,69
умеренное	148	41,57	41	11,52	64	17,98
большое	90	25,28	158	44,38	120	33,71
массивное	60	16,85	128	35,96	166	46,63
Доминирующие морфотипы микроорганизмов:						
лактобактерии	14	3,93	75	21,07	54	15,17
гарднереллы	6	1,69	45	12,64	88	24,72
другие палочки (грамположительные, грам-отрицательные, грамвариабельные)	84	23,6	226	63,48	270	75,84
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	11,8
трихомонады	4	1,12	30	8,43	51	14,33

Таблица 8

Результаты культурального исследования у пациенток с ЦМВИ

Анализируемые признаки	Число больных (n = 356)	
	абс.	%
Нет роста	9	2,53
<i>G. vaginalis</i>	109	30,62
<i>St. aureus</i>	156	43,82
<i>Streptococcus</i>	109	30,62
<i>T. vaginalis</i>	76	21,35
<i>Ureaplasma</i> spp.	83	23,31
<i>M. hominis</i>	67	18,82
<i>Candida</i> spp.	173	48,6
<i>Lactobacillus</i> spp., КОЕ/мл:		
менее 10 ⁶	167	46,91
более 10 ⁷	73	20,51
отсутствуют	116	32,58

Таблица 9

Соотношение пациенток по выявлению маркеров ЦМВ

Маркеры ЦМВ	Число больных	
	абс.	%
ДНК ЦМВ из уrogenитального тракта	208	58,43
ЦМВ в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании:		
крови	93	26,12
мочи	199	55,9
слюны	204	57,3
влагалищных выделений	225	63,2
ЦМВ в культуре фибробластов эмбрионов человека при исследовании отделяемого шейки матки	268	75,28
Анти-ЦМВ IgG в крови	356	100
Анти-ЦМВ IgM в крови	89	25

Для верификации диагноза ЦМВИ проводили расширенный анализ данных различных методов исследования (табл. 9).

При анализе результатов обследования установлена высокая частота обнаружения анти-СМV IgG – у 356 (100%), анти-СМV IgM – у 89 (25%) больных. Обнаружение антител класса G к ЦМВ свидетельствовало как об инфицированности, так и о наличии в большинстве случаев сформированного специфического противовирусного иммунитета. Выявление антител класса M совместно с IgG было одним из признаков реактивации данной вирусной инфекции.

При исследовании с помощью ПЦР материала, полученного из урогенитального тракта, ДНК ЦМВ обнаружена у 208 (58,43%) женщин.

Обнаружение ЦМВ на культуре фибробластов легких человека при исследовании крови констатировано у 93 (26,12%) женщин, мочи – у 199 (55,9%), слюны – у 204 (57,3%), влагалищного отделяемого – у 225 (63,2%), из цервикального канала – у 268 (75,28%). В целом ЦМВ обнаружен у 268 (75,28%) пациенток.

На основании проведенных обследований определены варианты течения ЦМВИ у сексуально активных женщин. *Латентная* форма ЦМВИ отмечена у 92 (25,84%) пациенток, при данной форме положительные результаты при ИФА крови (анти-СМV IgG) сочетались с обнаружением ЦМВ в генитальном тракте и в некоторых случаях в других биологических жидкостях. *Реактивированная* форма ЦМВИ была зарегистрирована у 176 (49,44%) пациенток и характеризовалась наличием в крови как анти-СМV IgG, так и анти-СМV IgM в сочетании с обнаружением ЦМВ в генитальном тракте и других биологических жидкостях. *Персистирующая* форма ЦМВИ диагностирована у 88 (24,72%) больных и характеризовалась наличием анти-ЦМВ IgG.

Пациенткам с реактивированной и латентной формой ЦМВИ проводили комплексную терапию инфекционного процесса в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с ИППП. Антимикробная терапия определялась чувствительностью к антибиотикам микрофлоры, возможностью создания в очаге инфекции концентрации препаратов, подавляющих жизнедеятельность микроорганизмов, отсутствием или маловыраженным побочным действием на организм больного: джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки или доксициклин моногидрат по 100 мг в сутки. В зависимости от топического диагноза курс составлял 10–20 сут. Препараты применяли в комбинации с метронидазолом по 500 мг 2 раза в день 5–10 дней. Всем больным был назначен панавир по 0,004 мг внутривенно 3 инъекции через 48 ч в течение 1-й недели и 2 инъекции с интервалом 72 ч в течение 2-й недели. Лазерное воздействие производили с помощью магнито-лазерного комплекса "Матрикс-уролог" с использованием излучающей головки КЛОЗ через оптическую ректальную насадку П-3, параметры: длина волны 0,63 мкм, мощность 5 Вт, частота 80 Гц, время 5 мин.

Все пациентки переносили лечение хорошо, побочных эффектов или аллергических реакций не отмечено.

При контрольном обследовании пациенток с латентной формой ЦМВИ после лечения ЦМВ в культуре клеток отделяемого цервикального канала выявлен у 2 (8%) женщин, ДНК ЦМВ не определялась у 24 (96%). В результате лечения при реактивированной форме ЦМВИ была констатирована негативация анти-ЦМВ IgM в крови у 100% женщин. При исследовании отделяемого цервикального канала на культуре фибробластов эмбрионов человека ЦМВ обнаружен у 3 (16,67%) больных. Результаты вирусологического исследования крови, слюны, влагалищных выделений были отрицательными у всех женщин. При проведении ПЦР наличие ДНК ЦМВ выявлено у 2 (11,11%) пациенток.

Таким образом, установлены основные клинико-лабораторные характеристики различных форм ЦМВИ урогенитального тракта, что позволяет оптимизировать диагностику и терапевтическую тактику при ведении данной категории больных. Комплексная терапия с применением противовирусных и антибактериальных препаратов в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением показала высокую эффективность у 83,33% пациенток с реактивированной формой и у 92% – с латентной формой течения ЦМВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Германенко И.Г., Кудин А.П. *Цитомегаловирусная инфекция: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей*. Минск: Зималетто; 2009.
2. Chandler S.H., Alexander E.R., Holmes K.K. Epidemiology of cytomegaloviral infection in a heterogeneous population of pregnant women. *J. Infect. Dis.* 1985; 152(2): 249–56.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии). *Инфекции и антимикробная терапия*. 2002; 4: 116–9.
4. Hammitt D.G., Aschenbrenner D.W., Williamson R.A. Culture of cytomegalovirus from frozen-thawed semen. *Fertil. Steril.* 1988; 49(3): 554–7.
5. Рюмин Д.В. Проблемы этиологии и патогенеза смешанной (сочетанной) урогенитальной инфекции. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 2: 63–71.
6. Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н. Терапия реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин. *Доктор. ру (Гинекология)*. 2013; 7(85): 52–7. <http://medicina-journal.ru>
7. Чернова Н. И., Перламутров Ю. Н., Ольховская К.Б., Москвин С.В. Внутривенное лазерное облучение крови в лечении цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у сексуально активных женщин. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2013; 5: 19–23.

Поступила 18.01.14

REFERENCES

1. Germanenko I.G., Kudin A.P. *Cytomegaloviral infection pathogenesis clinical, laboratory diagnosis, therapy: Doctors manual [Tsitomegalovirusnaya infektsiya: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye: Posobiye dlya vrachev]*. Minsk: Zimaletto; 2009. (in Russian)

2. Chandler S.H., Alexander E.R., Holmes K.K. Epidemiology of cytomegaloviral infection in a heterogeneous population of pregnant women. *J. Infect. Dis.* 1985; 152(2): 249–56.
3. Ershov F.I., Kasyanova N.V. Cytomegaloviral infection: modern epidemiological, clinical, diagnosis and therapy data. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya.* 2002; 4: 116–9. (in Russian)
4. Hammitt D.G., Aschenbrenner D.W., Williamson R.A. Culture of cytomegalovirus from frozen-thawed semen. *Fertil. Steril.* 1988; 49(3): 554–7.
5. Ryumin D.V. The problems of etiology and pathogenesis of mixed urogenital infection. *Rossysky zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2009; 2: 63–71. (in Russian)
6. Chernova N.I., Perlamutrov Yu.N. Therapy of reactivated forms of cytomegaloviral infection urogenital tract women. *Zhurnal Doktor.ru. Ginekologiya.* 2013; 7(85): 52–7. <http://medicina-journal.ru>. (in Russian)
7. Chernova N.I., Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B., Moskvina S.V. In vain laser radiation of blood in treatment of cytomegaloviral infection of urogenital tract among sexually active women. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2013; 5: 19–23. (in Russian)

Received 18.01.14

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

© ПАЛКИНА Н.В., РУКША Т.Г., 2014
УДК 616.5-006.81.04-092:612.015.1

Антипролиферативное действие матричных металлопротеиназ 9 и 13 на модели меланомы кожи *in vivo*

Палкина Н.В., Рукша Т.Г.

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

*Представлены данные о влиянии селективного ингибирования матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и сочетанного ингибирования ММП-9 и ММП-13 на опухолевый рост, полученные в эксперименте на модели меланомы кожи *in vivo*. Выявлено, что при сочетанном ингибировании ММП-9 и ММП-13 при меланоме кожи статистически значимо снижается уровень клеточной пролиферации по сравнению с таковым в группе, в которой селективно ингибирована ММП-9, что может указывать на регуляторную роль металлопротеиназ в процессах опухолевого роста.*

Ключевые слова: матричные металлопротеиназы; меланома; клеточная пролиферация.

ANTIPROLIFERATIVE EFFECT OF MATRIX METALLOPROTEINASES 9 AND 13 IN EXPERIMENTAL CUTANEOUS MELANOMA *IN VIVO*

Palkina N.V., Ruksha T.G.

V.F. Voino-Yasenetsky State Medical University, 660022, Krasnoyarsk, Russia

*Selective inhibition of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and combined inhibition of MMP-9 and MMP-13 has modulated tumor growth in experimental cutaneous melanoma *in vivo*. Combined inhibition of MMP-9 and MMP-13 in cutaneous melanoma has reduced significantly the cell proliferation in comparison with that in the group with selective MMP-9 inhibition. This presumably indicates the regulatory role of metalloproteinases in tumor growth.*

Key words: matrix metalloproteinases; melanoma; cell proliferation.

Меланома кожи относится к наиболее агрессивно протекающим злокачественным новообразованиям, характеризующимся быстрым развитием метастазирования. При этом в ряде случаев возникают затруднения в дифференциальной диагностике меланомы кожи и доброкачественных меланоцитарных новообразований, отсутствует эффективная терапия дис-

семинированных форм меланомы кожи, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения аспектов патогенеза и поиск новых молекулярных мишеней для возможного терапевтического воздействия.

В последнее время особый интерес в онкологии представляют исследования ферментов протеолитической системы, в частности семейства матричных

Сведения об авторах:

Палкина Надежда Владимировна – аспирант (mosmanNV@yandex.ru); Рукша Татьяна Геннадьевна – доктор мед. наук (tatyana_ruksha@mail.ru).