4. Фирсов, С. А. Российский опыт рациональной тромбопрофилактики в травматологии и ортопедии / С. А. Фирсов, А. Г. Левшин, Р. П. Матвеев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2015. – № 2. – С. 15–17.
5. Gomez-Outes, A. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons / A. Gomez-Outes // BMJ. – 2012. – № 344. – P. 36–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3675>
6. Huisman, M. V. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of

- Phase III multicenter randomized trials / M. V. Huisman, D. J. Quinlan, O. E. Dahl, S. Schulman // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2010. – Vol. 3, № 6. – P. 652–660. doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957712](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957712)
7. Lieberman, J. R. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty / J. R. Lieberman, M. J. Pensak // J. Bone Joint Surg. Am. – 2013. – Vol. 95, № 19. – P. 1801–1811. doi: [10.2106/JBJS.L.01328](https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01328)
 8. Loke, Y. K. Dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous thromboembolism – systematic review and adjusted indirect comparison / Y. K. Loke, C. S. Kwok // J. Clin. Pharm. Ther. – 2011. – Vol. 36. – P. 111–124. doi: [10.1111/j.1365-2710.2010.01162.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01162.x)

References

1. Kopenkin S. S. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – Journal of Traumatology and Orthopedics. N. N. Priorov.* 2010;1:35–38.
2. Kulinchik T. V., Rebrova O. Ju., Margieva A. V. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – Journal of Traumatology and Orthopedics. N. N. Priorov.* 2012;3:39–46.
3. Pasechnik I. N. *Hirurgija. – Surgery.* 2016;2:72–75.
4. Firsov S. A., Levshin A. G., Matveev R. P. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – Journal of Traumatology and Orthopedics. N. N. Priorov.* 2015;2:15–17.

5. Gomez-Outes A. *BMJ.* 2012;344:36–75. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3675>
6. Huisman M. V., Quinlan D. J., Dahl O. E., Schulman S. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2010;3(6):652–660. doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957712](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957712)
7. Lieberman J. R., Pensak M. J. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2013;95(19):1801–1811. doi: [10.2106/JBJS.L.01328](https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01328)
8. Loke Y. K., Kwok C. S. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2011;36:111–124. doi: [10.1111/j.1365-2710.2010.01162.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01162.x)

Сведения об авторах:

Суковатых Борис Семенович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии;
тел.: (4712)529862; e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Иванов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 1;
тел.: (4712)354811; e-mail: IvanovSV@kursksmu.net

Суковатых Михаил Борисович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии;
тел.: (4712)529862; e-mail: SukovatykhMB@kursksmu.net

Григорьян Арсен Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии;
тел.: (4712)588451; e-mail: arsgrigorian@mail.ru

Перьков Сергей Олегович, студент 5 курса; тел.: (4712)529862; e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616-006.699-618.11-618.146:612.018-616.022.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12114>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ КО-ИНФИЦИРОВАНИЯ HPV/CHLAMYDIA TRACHOMATIS НА УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ В ТКАНИ ИНТАКТНЫХ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Е. М. Франциянц, Н. К. Гуськова, В. А. Бандовкина, Т. И. Моисеенко,
М. А. Вовкочина, Н. Д. Черярина, Ю. А. Погорелова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Ростов-на-Дону, Россия

EFFECT OF HPV/CHLAMYDIA TRACHOMATIS CO-INFECTION ON THE HORMONES LEVEL IN INTACT OVARIAN TISSUE IN CERVICAL CANCER

Frantsiyants E. M., Guskova N. K., Bandovkivna V. A., Moiseenko T. I.,
Vovkochina M. A., Cheryarina N. D., Pogorelova Yu. A.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Исследовали уровень половых гормонов, стероид-связывающего белка и пролактина в тканях интактных яичников у 25 больных раком шейки матки T16-2aN0M0 стадии в зависимости от наличия ко-инфекции HPV/Ch. trachomatis (Ch. tr.). Средний возраст больных – 53,4±3,2 года. Контролем служила интактная ткань яичников без признаков инфицирования, полученная при экстирпации матки по поводу рака эндометрия T1N0M0

стадии у 22 женщин аналогичного возраста. Наличие HPV определяли по экспрессии белка E7, Ch. tr. – IgG и IgA к Ch. tr. и антигена/ДНК методами ИФА и ПЦР. Ткань интактных яичников у больных с установленным РШМ характеризовалась снижением уровня эстрадиола, прогестерона и повышением – эстрона, высоким андрогенным потенциалом и значительным подъемом концентрации пролактина. Данные свидетельствуют, что развитие злокачественного процесса в шейке матки, протекающего в условиях сочетанного инфицирования HPV и Ch. tr., сопровождается дисбалансом гормонального профиля в ткани интактного яичника и указывает на несомненную роль в этом процессе инфекционного компонента, выступающего в роли пускового механизма для возникновения усиленной пролиферации, в том числе злокачественного типа, в органах-мишенях для половых гормонов.

Ключевые слова: рак шейки матки, ткань интактного яичника, гормональный профиль, HPV, Chlamydia trachomatis

Levels of sex hormones, steroid-binding protein and prolactin were studied by the solid-phase ELISA in intact ovarian tissues of 25 patients with cervical cancer (T1b-2aN0M0), mean age 53.4 ± 3.2 y. o. depending on the presence of the HPV/Ch. tr. co-infection. Intact ovarian tissue without infection was obtained from 22 patients of similar age (controls) during uterine extirpation for T1N0M0 endometrial cancer. HPV presence was detected by E7 protein expression, Ch. tr. – by IgG and IgA to Ch. tr. and antigen/DNA by the ELISA and PCR methods. Intact ovarian tissues of patients with cervical cancer were characterized by reduced levels of estradiol and progesterone and an increased estrone level, as well as by a high androgenic potential and a significant escalation of prolactin concentration. The data demonstrate that malignant process in the cervix on the background of HPV/Ch. tr. infection is accompanied by the hormonal profile imbalance in the tissue of the intact ovary. The results confirm the role of the infection as a trigger of the increased proliferation, malignancy in target organs for sex hormones.

Key words: cervical cancer, intact ovarian tissue, hormonal profile, HPV, Chlamydia trachomatis

Распространенность рака шейки матки неуклонно растет, отмечается рост заболеваемости среди молодых женщин [2, 3, 9]. Важнейшим фактором в патогенезе рака шейки матки признано инфицирование вирусом папилломы человека (Human papillomavirus – HPV). В 99,7 % биоптатов, полученных у больных раком шейки матки, обнаружены HPV различных типов. Наиболее часто выявляются типы HPV высокого онкогенного риска – 16, 18, 31, 33, 45 [1, 3, 6]. Вместе с тем показано, что инфекция Chlamydia trachomatis (Ch. tr.) является независимым фактором риска развития неоплазии шейки матки [11]. Патоген блокирует пути к апоптозу в инфицированных клетках, содействуя их вступлению в фазу S, вызывая хроническое воспаление, что приводит к персистенции HPV-инфекции. Известно также, что Ch. tr. увеличивает риск инфицирования HPV путем расширения доступа вируса к базальному слою цервикального эпителия, изменяя его характеристики или путем предоставления эффективного свободного пространства для интеграции вирусной инфекции [18]. Роль хронического воспаления в патогенезе развития многих раковых заболеваний, в том числе рака шейки матки и яичников, широко обсуждается [12, 15]. При этом этиология воспаления разнообразна и включает в себя различные агенты – микробиологические, биохимические, физические [8, 10]. В последние годы доказано участие гормонов в цервикальном канцерогенезе, при этом значительную роль в возникновении и развитии рака шейки матки (РШМ) играет нарушение метаболизма женских половых гормонов, в частности сдвиг соотношения между их отдельными фракциями [17]. Показана роль тестостерона в этиологии РШМ [16]. Однако механизмы, участвующие в этих процессах, все еще нуждаются в уточнении.

В этой связи несомненный интерес представляет изучение поражения гистологически неизмененных яичников при такой гормонозависимой патологии, как РШМ, изучение влияния инфекционных факторов, в частности HPV и хламидийной инфекции, на изменение эндокринного фона в гормон-продуцирующей ткани.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня половых гормонов, стероид-связывающего белка и пролактина в тканях интактных яичников у больных раком шейки матки в зависимости от наличия или отсутствия ко-инфекции HPV/Chlamydia trachomatis.

Материал и методы. Были изучены образцы ткани интактных яичников, полученные в ходе оперативного вмешательства у 25 больных с плоскоклеточным раком шейки матки (РШМ) T1b-2aN0M0 стадиями процесса, имеющих сочетанную инфекцию: HPV (по экспрессии белка E7) и Chlamydia trachomatis (обнаружение IgG и IgA к Ch. tr. в титре выше 1/100 и 1/50 или антигена/ДНК Ch. tr.). Диагноз верифицирован на основании гистологических исследований, проведенных в соответствии с отраслевыми стандартами и алгоритмами объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований в онкологии [4]. У всех больных установлен плоскоклеточный рак без ороговения. Средний возраст пациенток составил $53,4 \pm 3,2$ года.

В качестве контрольных образцов использовали ткань интактных яичников без экспрессии белка E7 и наличия антигена/ДНК Ch. tr., полученную после экстирпации матки по поводу рака эндометрия T1N0M0 стадии у 22 женщин аналогичного возраста. Из ткани яичников получали 10 % фракцию цитозоля, приготовленную на 0,1 М калий-фосфатном буфере (pH 7,4), содержащем 0,1 % Твин-20 и 1 % БСА. С применением метода твердофазного иммуноферментного анализа исследовали: уровень эстрона (DBC, Канада), эстрадиола, свободного эстриола (Хема, Россия), свободной (DBC, Канада) и общей формы тестостерона (Хема, Россия), прогестерона, пролактина (Хема, Россия), секс-стероид-связывающего глобулина – ССГ (Алкор-Био, Россия). Определение белка E7 и наличие антигена Chlamydia trachomatis в ткани яичников проводили с применением стандартных методов ИФА (фирма ХЕМА), ДНК Ch. tr. – методом ПЦР в режиме реального времени.

Полученные данные анализировали с применением пакета Statistica 10.0. Оценка достоверности различий произведена с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты признавались значимыми при $p < 0,05$. Взятие образцов тканей яичников для исследования производилось с письменного согласия больных.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования гормональных показателей в ткани интактных яичников у пациенток, инфицированных HPV (экспрессия белка E7) и Ch. tr., представлены в таблице 1. Данные свидетельствуют о резком снижении уровня эстрадиола в 9,3 раза и повышении эстрогена в 2,3 раза в сравнении с аналогичными показателями в контрольных образцах – ткани интактных яичников без инфекционного компонента. Уровень эстриола при наличии ко-инфекции HPV/Ch. tr. оставался практически неизменным. Согласно полученным данным, общая сумма эстрогенов – E1+E2+E3 в ткани яичников с инфекцией была в 2,3 раза меньше значений в интактной ткани без инфекции (табл. 2). Снижение общей суммы эстрогенов обусловлено, в большей степени, снижением уровня эстрадиола.

Таблица 1

Содержание гормонов и стероидсвязывающего глобулина в интактных яичниках в зависимости от экспрессии E7 в сочетании с Chlamydia trachomatis

Исследуемые показатели, единицы измерения	Ткань интактных яичников, без инфекционного компонента	Ткань интактных яичников с E7+/Ch. tr.
E1 – Эстрон (пг/гтк)	348,2±21,5	801,2±60,2 ¹
E2 – Эстрадиол (нг/гтк)	40,9±3,7	4,39±0,3 ¹
E3 – Эстриол (нг/гтк)	20,3±1,6	21,3±1,9
P4 – Прогестерон (нг/гтк)	43,7±3,8	30,1±2,2 ¹
T – Тестостерон (нг/гтк)	44,7±4,1	230,0±10,7 ¹
св.Т – Тестостерон свободный (пг/г)	36,2±2,9	58,4±2,1 ¹
ССГ – секс-стероид-связывающий глобулин (нМ/г)	88,4±7,6	271±21,4 ¹
ПРЛ – Пролактин (нг/г)	148,5±11,3	654±51,7 ¹
E1+E2+E3 (нг/гтк)	61,55±5,3	26,49±1,9 ¹

Примечание. Уровень показателей нормирован на грамм влажной ткани; ¹ – достоверно по отношению к показателю в ткани интактных яичников.

Таблица 2

Соотношение стероидов разных классов в ткани интактных яичников у больных РШМ в зависимости от экспрессии E7 в сочетании с Chlamydia trachomatis

Исследуемые показатели	Ткань интактных яичников, без инфекционного компонента	Ткань интактных яичников с E7+/Ch. tr.
E1+E2+E3 (нг/гтк)	61,55±5,3	26,49±1,9 ¹
E1 (%)	0,6	3,0
E2 (%)	66,4	16,6
E3 (%)	33,0	80,4
E1+E2+E3/T	1,38±0,07	0,12±0,01 ¹
E1+E2+E3/Тсв.	1,72±0,09	0,45±0,03 ¹
E1+E2+E3/P4	1,40±0,07	0,88±0,08 ¹
T/P4	0,74±0,10	7,64±0,62 ¹
ПРЛ/P4	3,39±0,32	21,70±1,62

¹ Достоверно по отношению к показателю в ткани интактных яичников.

Андрогенный статус ткани интактных яичников у больных РШМ с экспрессией E7 и инфицированием Ch. tr. характеризовался повышением уровня общей формы тестостерона в 5,1 раза, а его свободной формы – в 1,6 раза. Уровень андрогенов не соот-

ветствовал концентрации ССГ: вопреки ожидаемому снижению уровня ССГ в ответ на регистрируемый в ткани яичников выброс андрогенов, наблюдалось более чем 3-кратное его повышение. Отмеченное несоответствие может свидетельствовать о нарушении в условиях ко-инфицирования HPV/Ch. tr. механизма связывания половых стероидов секс-стероид-связывающим глобулином.

Наряду с этим в интактной ткани инфицированных яичников наблюдалось снижение уровня прогестерона в 1,5 раза в сравнении с аналогичной тканью без инфекционного компонента. Привлекало внимание значительное – в 4,4 раза – повышение уровня пролактина.

Анализ полученных данных показал, что развитие злокачественного процесса в шейке матки, протекающего на фоне ко-инфекции HPV/Ch. tr., приводит к изменению в ткани интактного яичника как уровня эстрогенов, так и соотношения между отдельными его фракциями: увеличение в 5 раз доли эстрогена, в 2,4 раза – доли свободного эстриола и снижение в 4 раза доли эстрадиола (см. табл. 2).

В условиях инфицирования существенно снизилось значение соотношения эстрогенов к прогестерону – в 1,6 раза, и повысилось соотношение пролактина к прогестерону – в 6,4 раза, в большей степени за счет нарушения гормон-продуцирующей функции яичников. Ранее у женщин с диспластическими процессами и раком шейки матки, протекающими на фоне урогенитального хламидиоза, отмечена относительная, а порой – абсолютная гиперэстрогения и снижение уровня прогестерона [5], коррелирующие с титром сывороточных антител IgG и IgM класса к Ch. trachomatis ($r=0,730$, $p<0,0001$). Данные согласуются с результатами настоящего исследования.

Согласно полученным данным изменилось также соотношение эстрогенов к андрогенам в пользу последних, что свидетельствует об андрогенизации организма.

Установленный в ходе проведенного исследования дисбаланс гормонального профиля в ткани интактных яичников у больных раком шейки матки, возможно, обусловлен последствиями восходящей (перенесенной) хламидийной инфекции.

Сведения, подтверждающие возможность влияния перенесенной хламидийной инфекции на овариальную функцию яичников, немногочисленны, однако с инфицированием Ch. tr. связывают бесплодие [14], преждевременное угасание функции яичников, развитие вторичной аменореи [7]. Установлена ассоциация между выявлением антител к возбудителю в сыворотке крови и синдромом поликистозных яичников, приводятся данные о взаимосвязи между хламидийной инфекцией и ановуляцией. Нарушение гормональной функции яичников авторы объясняют воспалительной реакцией, обусловленной Ch. tr. [13].

Эстрогены и гестагены могут взаимодействовать с гормональными рецепторами, в основном прогестерон, присутствующий в ткани шейки матки и влияющий на естественное течение HPV-инфекции. Секс-стероидные гормоны, как полагают, усиливают экспрессию HPV 16 E6 и E7 онкогенов, стимулирующих деградацию генов-супрессоров p53 и усиливающих способность вирусной ДНК к трансформации клеток и индукции канцерогенеза. Приведенные механизмы согласуются с данными, полученными на моделях трансгенных мышей, демонстрирующих, что эстроген и его ядерные рецепторы содействуют РШМ совместно с онкогенами HPV, а прогестерон ингибирует РШМ [19]. С этими выводами частично согласуются данные других авторов [17].

Заключение. Тот факт, что не затронутые опухолевым процессом яичники у больных с уже установленным диагнозом рака шейки матки, высокой экспрессией белка E7 и наличием *Chlamydia trachomatis* изменяли свою активность, продуцируя сниженный уровень эстрадиола, прогестерона и повышенный – эстрогена, обладали также высоким андрогенным потенциалом при избытке пролактина, проявляющего

свойства фактора роста, характеризует большой вклад хронических урогенитальных инфекций (включая хламидиоз) в нарушение гормонального баланса, создавая предпосылки для развития злокачественного процесса. Полученные сведения могут служить дополнительным основанием для усиления мер профилактики не только воспалительных заболеваний органов таза и бесплодия, но и развития рака шейки матки.

Литература

1. 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 / Л. И. Короленкова // *Вопр. Онкологии*. – 2011. – Т. 57, № 3. – С. 322–326.
2. Радзинский, В. Е. Цервикальный скрининг: клинический протокол / В. Е. Радзинский, А. В. Соловьева. – М., 2012. – 9 с.
3. Роговская, С. И. Шейка матки, влагалище, вульва / С. И. Роговская, Е. В. Липова // *Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей*. – М., 2014. – 832 с.
4. Сухих, Г. Т. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака / Г. Т. Сухих, В. А. Солодкий, Л. А. Ашрафян, Н. И. Рожкова. – М.: Молодая гвардия, 2011. – С. 119–132.
5. Франциянц, Е. М. Влияние восходящей хламидийной инфекции на уровень половых гормонов в крови у женщин с воспалительными и пролиферативными процессами гениталий / Е. М. Франциянц, В. А. Бондовкина, Н. К. Гуськова, Е. Ф. Комарова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 7. – С. 419–422.
6. Bosch, F. X. Comprehensive control of human papillomavirus infection and related diseases / F. X. Bosch, T. R. Broker, D. Forman [et al.] // *Vaccine*. – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. SH1–31.
7. Haggerty, C. L. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women / C. L. Haggerty, S. L. Gottlieb, B. D. Taylor [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 201, № 15, Suppl 2. – P. 134–155.
8. Hold, G. L. Genetic aspects of inflammation and cancer / G. L. Hold, E. M. El-Omar // *Biochemical J.* – 2008. – Vol. 410, № 2. – P. 225–235.
9. Jemal, A. F. Global cancer statistics / A. F. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // *Cancer J. Clin.* – 2011. – Vol. 61, № 2. – P. 69–90.
10. Kurman, R. J. Papillary tubal hyperplasia: the putative precursor of ovarian atypical proliferative (borderline) serous tumors, noninvasive implants, and endosalpingiosis / R. J. Kurman, R. Vang, J. Junge [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2011. – Vol. 35, № 11. – P. 1605–1614.

References

1. Korolenkova L. I. *Voprosy onkologii. – Problems in oncology*. 2011;57(3):322–326.
2. Radzinskiy V. E., Solov'eva A. V. *Tservikal'nyj skрининг: klinicheskij protokol*. Moscow, 2012.
3. Rogovskaya S. I., Lipova E. V. *Fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaya korrektsiya: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey*. Moscow, 2014.
4. Sukhikh G. T., Solodkiy V. A., Ashrafyan L. A., Rozhkova N. I. *Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака*. Moscow: «Molodaya gvardiya», 2011. P. 119–132.
5. Frantsiyants E. M., Bondovkina V. A., Gus'kova N. K., Komarova E. F. *Fundamental'nye issledovaniya. – Fundamental research*. 2013;7(2):419–422.
6. Bosch F. X., Broker T. R., Forman D., Moscicki A. B., Gillison M. L., Doorbar J., Stern P. L., Stanley M., Arbyn M., Poljak M., Cuzick J., Castle P. E., Schiller J. T., Markowitz L. E., Fisher W. A., Canel K., Denny L. A., Franco E. L., Steben M., Kane M. A., Schiffman M., Meijer C. J., Sankaranarayanan R., Castellsagué X., Kim J. J., Brotons M., Alemany L., Albero G., Diaz M., de Sanjosé S. *Vaccine*. 2013;31(7):SH1–31. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.026

11. Lehtinen, M. FUTURE I and II Study Group. *Chlamydia trachomatis* infection and risk of cervical intraepithelial neoplasia / M. Lehtinen, K. A. Ault, E. Lyytikäinen [et al.] // *Sex Transm. Infect.* – 2011. – Vol. 87, № 5. – P. 372–376. doi: 10.1136/sti.2010.044354
12. Lin, H.-W. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study / H.-W. Lin, Y.-Y. Tu, S. Y. Lin [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2011. – Vol. 12, № 9. – P. 900–904.
13. Morin-Papunen, L. Metformin improves pregnancy and live-birth rates in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial / L. Morin-Papunen, A. S. Rantala, L. Unkila-Kallio [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97. – P. 1492–1500.
14. Price, M. J. The natural history of *Chlamydia trachomatis* infection in women: a multi-parameter evidence synthesis / M. J. Price, A. E. Ades, K. Soldan [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2016. – Vol. 20, № 22. – P. 1–250. doi: 10.3310/hta20220
15. Rasmussen, C. B. Pelvic inflammatory disease and risk of invasive ovarian cancer and ovarian borderline tumors / C. B. Rasmussen, M. T. Faber, A. Jensen [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 1459–1464.
16. Rinaldi, S. Endogenous sex steroids and risk of cervical carcinoma: results from the EPIC study / S. Rinaldi, M. Plummer, C. Biessy [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2011. – Vol. 20. – P. 2532–2540.
17. Roura, E. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort / E. Roura, N. Travier, T. Waterboer [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 1: e0147029. doi: 10.1371/journal.pone.0147029
18. Shew, M. L. Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women / M. L. Shew, J. D. Fortenberry, W. Tu [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2006. – Vol. 160, № 2. – P. 151–156. doi: 10.1001/archpedi.160.2.151
19. Yoo, Y. A. Progesterone signaling inhibits cervical carcinogenesis in mice / Y. A. Yoo, J. Son, F. F. Mehta [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2013. – Vol. 183. – P. 1679–1687. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.07.026
7. Haggerty C. L., Gottlieb S. L., Taylor B. D., Low N., Xu F., Ness R. B. *J. Infect. Dis.* 2010;201(15):134–155. doi: 10.1086/652395
8. Hold G. L., El-Omar E. M. *Biochemical J.* 2008;410(2):225–235. doi: 10.1042/BJ20071341
9. Jemal A. F., Bray F., Center M. M., Ferlay J., Ward E., Forman D. *Cancer J. Clin.* 2011;61(2):69–90. doi: 10.3322/caac.20107
10. Kurman R. J., Vang R., Junge J., Hannibal C. G., Kjaer S. K., Shih I.-M. *Am. J. Surg. Pathol.* 2011;35(11):1605–1614. doi: 10.1097/PAS.0b013e318229449f
11. Lehtinen M., Ault K. A., Lyytikäinen E., Dillner J., Garland S. M., Ferris D. G., Koutsky L. A., Sings H. L., Lu S., Haupt R. M., Paavonen J. *Sex Transm. Infect.* 2011;87(5):372–376. doi: 10.1136/sti.2010.044354
12. Lin H.-W., Tu Y.-Y., Lin S. Y., Su W. J., Lin W. L., Lin W. Z., Wu S. C., Lai Y. L. *Lancet Oncol.* 2011;12(9):900–904. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70165-6
13. Morin-Papunen L., Rantala A. S., Unkila-Kallio L., Tiitinen A., Hippeläinen M., Perheentupa A., Tinkanen H., Bloigu R., Puukka K., Ruokonen A., Tapanainen J. S. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:1492–1500. doi: 10.1210/jc.2011-3061

14. Price M. J., Ades A. E., Soldan K., Welton N. J., Macleod J., Simms I., DeAngelis D., Turner K. M., Horner P. J. *Health Technol. Assess.* 2016;20(22):1-250. doi: 10.3310/hta20220
15. Rasmussen C. B., Faber M. T., Jensen A., Hogdall E., Hogdall C., Blaakær J., Kjaer S. K. *Cancer Causes Control.* 2013;24(7):1459-1464. doi: 10.1007/s10552-013-0216-y
16. Rinaldi S., Plummer M., Biessy C., Castellsague X., Overvad K., Krueger K., Tjonneland A., Clavel-Chapelon F., Chabbert-Buffet N., Mesrine S., Lukanova A., Kaaks R., Weikert C., Boeing H., Trichopoulou A., Lagiou P., Trichopoulos D., Palli D., Agnoli C., Tumino R., Vineis P., Panico S., Bueno-de-Mesquita B., van Kranen H. J., Peeters P. H. M., Bakken K., Lund E., Gram I. T., Rodriguez L., Bosch F. X., Sanchez M., Dorronsoro M., Navarro C., Gurrea A. B., Kjellberg L., Dillner J., Manjer J., Butt S., Khaw K., Wareham N., Allen N. E., Travis R., Romieu I., Ferrari P., Riboli E., Franceschi S. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2011;20:2532-2540. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0753
17. Roura E. E., Travier N., Waterboer T., de Sanjosé S., Bosch F. X., Pawlita M., Pala V., Weiderpass E., Margall N., Dillner J., Gram I. T., Tjonneland A., Munk C., Palli D., Khaw K., Overvad K., Clavel-Chapelon F., Mesrine S., Fournier A., Fortner R. T., Ose J., Steffen A., Trichopoulou A., Lagiou P., Orfanos P., Masala G., Tumino R., Sacerdote C., Polidoro S., Mattiello A., Lund E., Peeters P. H., Bueno-de-Mesquita H. B., Quiros J. R., Sanchez M. J., Navarro C., Barricarte A., Larranaga N., Ekstrom J., Lindquist D., Idahl A., Travis R. C., Merritt M. A., Gunter M. J., Rinaldi S., Tommasi-no M., Franceschi S., Riboli E., Castellsague X. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147029. doi: 10.1371/journal.pone.0147029
18. Shew M. L., Fortenberry J. D., Tu W., Juliar B. E., Batteiger B. E., Qadadri B., Brown D. R. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2006;160(2):151-156. doi: 10.1001/archpedi.160.2.151
19. Yoo Y. A., Son J., Mehta F. F., DeMayo F. J., Lydon J. P., Chung S.H. *Am. J. Pathol.* 2013;183:1679-1687. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.07.026

Сведения об авторах:

Франциянц Елена Михайловна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей; тел.: (480)2001000, 89185354388; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Гуськова Наиля Катиловна, кандидат биологических наук, зав. клинико-диагностической лабораторией; тел.: (450)2001000, 89286121344; e-mail: guskova.nailya@mail.ru

Бандовкина Валерия Ахтямовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; тел.: (485)2001000, 89054257627; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Моисеев Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; тел.: (382)2001000, 89185488662; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Вовкочина Марина Ахмедовна, аспирант; тел.: (381)2001000, 89185590030; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Черярина Наталья Дмитриевна, врач-лаборант; тел.: (486)2001000, 89518413654; e-mail: super.gormon@yandex.ru

Погорелова Юлия Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник; тел.: (485)2001000, 89515163988; e-mail: super.gormon@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 618.3-06:614.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12115>

ISSN – 2073-8137

ЭКСПЕРТИЗА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е. П. Шевцова^{1,2}, Н. Д. Еремина², М. В. Андреева¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

² Страховая компания «СОГАЗ-Мед», Волгоград, Россия

ASSESSMENT OF HEALTH CARE QUALITY FOR PATIENTS WITH THREATENED ABORTION

Shevtsova E. P.^{1,2}, Eremina N. D.², Andreeva M. V.¹

¹ Volgograd States Medical University, Russia

² Insurance company «SOGAZ-Med», Volgograd, Russia

Проведена экспертиза качества оказания медицинской помощи 150 беременным женщинам с угрозой прерывания беременности, находившимся на лечении в гинекологических отделениях города. Оценка качества медицинской помощи осуществлялась по результатам экспертного анализа медицинской документации беременных с угрозой прерывания беременности.

Ключевые слова: экспертиза, качество медицинской помощи, угроза прерывания беременности