

# Роль гонококковой инфекции и ее ассоциированных форм с другими инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем, в развитии клинико-морфологических изменений шейки матки

Ю.Ф. Шерман, Л.Г. Воронина, Н.Н. Шевлюк, Е.А. Михайлова, О.О. Штиль

Role of gonococcal infection and its forms associated with other sexually transmitted infections in the development of clinical and morphological changes in the cervix

J. SHERMAN, N. SHEVLUK, L. VORONINA, E. MIKHAILOVA, O. SHTIL

об авторах: ►

Ю.Ф. Шерман — асс. кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО Оренбургской государственной медицинской академии (ОргМА) Росздрава, Оренбург

Л.Г. Воронина — д.м.н., проф., заведующая кафедрой дерматовенерологии ГОУ ВПО ОргМА Росздрава, Оренбург

Н.Н. Шевлюк — д.б.н., проф. кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО ОргМА Росздрава, Оренбург

Е.А. Михайлова — к.б.н., доц. кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО ОргМА Росздрава, Оренбург

О.О. Штиль — к.м.н., асс. кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО ОргМА Росздрава

Изучены клинико-морфофункциональные особенности слизистой оболочки шейки матки при гонококковой инфекции и ее ассоциации с другими инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем. Установлены клинические особенности течения воспалительных изменений слизистой шейки матки, особенности ее строения, изучено состояние репаративных процессов в шейке матки у женщин с гонококковой инфекцией, в том числе в ассоциации с хламидийной и трихомонадной инфекциями. Выявлено, что деструктивные изменения слизистой шейки матки и сниженные репаративные возможности однослойного цилиндрического эпителия наиболее выражены у женщин с сочетанными формами гонококковой инфекции: гонококково-хламидийной и гонококково-трихомонадной.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка шейки матки, гонококковая инфекция, гонококково-хламидийная инфекция, гонококково-трихомонадная инфекция, инфекции, передаваемые половым путем.

Studied the clinical and morphological features of the mucous membrane of the cervix during gonococcal infection and its association with other sexually transmitted mainly through sexual contact. Established clinical features of inflammatory changes in cervical mucus and the peculiarities of its structure and state of repair processes in it for women with gonococcal and in association with her chlamydia and trichomoniasis infections. Revealed that the destructive changes in cervical mucus, and decreased reparative features a single-layered columnar epithelium are most pronounced in women with combined forms of gonococcal infections: gonococcal-chlamydial and gonococcal-trichomoniasis.

**Key words:** mucous membrane of the cervix, gonococcal infection, gonococcal, chlamydial, gonococcal, trichomonas infections, sexually transmitted diseases.

■ Несмотря на снижение заболеваемости инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем (ИППП), в Российской Федерации, показатели ее все же остаются достаточно высокими [1]. По данным многих авторов, одной из наиболее распространенных ИППП является гонококковая инфекция [2, 3]. В последнее время в 56,5% случаев ИППП встречаются в виде смешанных инфекций [4], что имеет большое значение в увеличении числа воспалительных заболеваний половых органов [5]. Хронический цервицит (ХЦ) — одно из воспалительных заболеваний шейки матки, вызываемое в том числе возбудителями ИППП. Значимость данной патологии определяется ее широким распространением (38,8 %) и нарушением нормального соотношения типов эпителия в слизистой оболочке шейки матки (эктопия шейки матки) [6—8]. Очевидно, что профилактика и лечение ХЦ должны быть адекватными и основываться на коррекции морфологических нарушений эпителия. Шейка матки в силу своих анатомо-физиологических особенностей является одним из физиологических барьеров женской половой сферы, препятствующих проникновению инфекции в верхние отделы гениталий [9, 10]. Исследования, посвященные изучению процессов регенерации при эктопии шейки матки (ЭШМ), изучению особенностей морфологической картины при ЭШМ, ассоциированных с ХЦ, протекающих на фоне сочетанных ИППП, в доступной литературе единичны и противоречивы, что и послужило мотивом проведения настоящего исследования.

Целью работы явилось определение клинико-морфофункциональных особенностей слизистой оболочки шейки матки при гонококковой инфекции, в том числе в ассоциации с другими инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем.

Были изучены клинические особенности течения воспалительных изменений слизистой оболочки шейки матки, особенности строения шейки матки и состояние репаративных процессов в ней у женщин с гонококковой инфекцией и ассоциированной с ней хламидийной и трихомонадной инфекциями.

## Материал и методы

Обследованы женщины в возрасте от 16 до 40 лет, страдающие инфекционно-воспалительными изменениями шейки матки в течение 1—5 лет. В исследование включали пациенток с воспалительными изменениями шейки матки, страдающих гонококковой инфекцией, в том числе в сочетании с хламидийной и трихомонадной инфекциями. Критериями исключения явилось: использование гормональных контрацептивных препаратов, наличие ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов, сифилитической инфекции, воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, вызванных генитальными микоплазмами и/или уреоплазмами, уrogenитальных вирусных инфекций (генитальный

герпес, папилломавирусная инфекция, контагиозный моллюск). Обследуемые были разделены на три группы: 1-ю группу составили 24 женщины, страдающие гонококковой инфекцией, 2-ю — 23 женщины, страдающие гонококковой инфекцией в ассоциации с хламидийной инфекцией, 3-ю — 18 женщин, страдающих гонококковой инфекцией в ассоциации с трихомонадной инфекцией. В контрольную группу входили 14 женщин с воспалительными изменениями шейки матки, причины возникновения которых не были связаны с ИППП.

Клиническое обследование проводилось в Оренбургском областном кожно-венерологическом диспансере и на базе МУЗ МГКБ № 1. Обследование пациенток включало клинико-анамнестические методы: сбор жалоб, данных акушерско-гинекологического и полового анамнеза (возраст начала половой жизни, число половых партнеров, наличие одновременно нескольких половых партнеров, число беременностей, родов, аборт, наличие в анамнезе ИППП, а также воспалительных заболеваний мочеполовой системы), осмотр пациенток дерматовенерологом. Лабораторная диагностика ИППП осуществлялась в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных с ИППП. Диагностику гонореи осуществляли в соответствии с приказом Минздрава РФ от 20 августа 2003 г. № 415 «Об утверждении протокола ведения больных «Гонококковая инфекция» [11]. Дифференцировку форм гонореи проводили по МКБ-10 на основании результатов лабораторно-инструментальных исследований. Кольпоскопическое исследование осуществлялось по общепринятой методике (с проведением пробы с уксусной кислотой, пробы Шиллера) с определением показаний для выполнения биопсии шейки матки. Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза для исключения патологии верхнего отдела репродуктивного тракта.

Наличие *M. genitalium* и *U. urealyticum* определяли с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), посева на элективные питательные среды, *C. trachomatis* — методом ПИФ и полимеразной цепной реакции (ПЦР), *Tr. vaginalis* — микроскопическим и культуральным методами; грибы рода *Candida* определяли бактериоскопическим методом. Обследование на сифилис проводилось методом темнопольной микроскопии с зон ЭШМ и серологическим методом. Диагностика папилломавирусной инфекции осуществлялась клинически, при кольпоскопии или микроскопическом исследовании ткани, с использованием ПЦР.

Лечение вышеперечисленных ИППП осуществляли согласно стандартам и протоколам ведения больных, страдающих ИППП.

Биопсию шейки матки производили после терапии и установления клинико-микробиологического контроля излеченности ИППП, на 5—7-й день менструального цикла. Комплексные морфологические исследова-

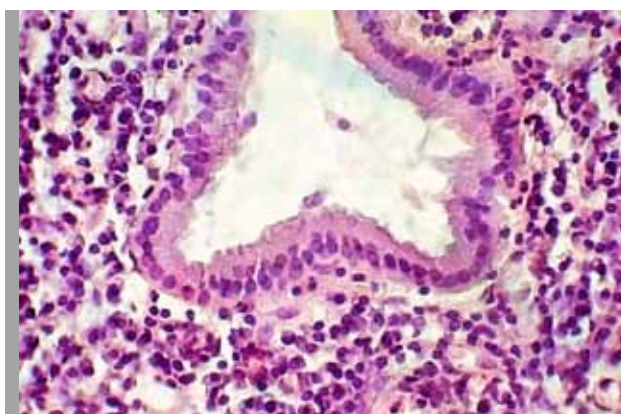
дования биопсийного материала проводили на кафедре цитологии, эмбриологии и гистологии ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава.

Биоптат слизистой оболочки шейки матки фиксировали в 10—12% водном растворе нейтрального формалина, жидкости Буэна. Парафиновые срезы толщиной 5—7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, перйодатом калия и реактивом Шиффа по Мак Манусу, метиленовым зеленым и пиронином по Браше. Количественная информация о размерах ядер, ядрышек, цитоплазмы эпителиоцитов слизистой оболочки, ядерно-цитоплазматических и ядерно-ядрышковых отношениях была получена в ходе морфологических исследований при использовании винтового окуляр-микрометра МОВ-1-15\*у4,2 и окулярных вставок. Статистическая обработка полученных цифровых параметров проводилась с использованием компьютерной программы Statistica.

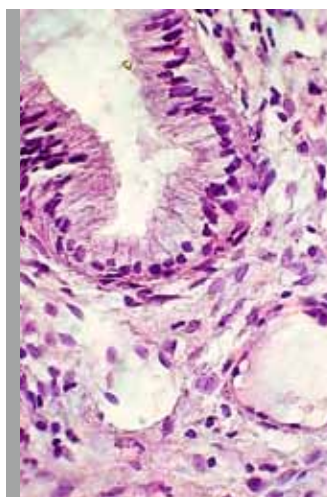
### Результаты и обсуждение

При опросе жалобы предъявляли 8 (33,3%) женщин 1-й группы, 5 (21,7%) женщин 2-й группы, 6 (33,3%) женщин 3-й группы. В контрольной группе жалобы отмечены у 3 (21,4%) женщин. Наиболее часто отмечались жалобы на боли внизу живота, выделения белого цвета из половых путей, зуд. У большинства же пациенток жалобы отсутствовали. Возраст начала половой жизни в среднем составил 18,7 года. Среднее число половых партнеров у обследуемых женщин составило 3,25. На наличие одновременно нескольких половых партнеров указали 10 (12,7%) пациенток. Среднее число беременностей составило 2,75, родов — 0,9. На наличие ИППП в анамнезе указали 15 (19%) пациенток.

Выраженность изменений в слизистой шейки матки при гистологическом исследовании отличалась значительными индивидуальными различиями. В 1-й группе у 11 (45,8%) пациенток установлен мозаичный характер структурно-функциональной организации эпителия — чередование эпителиоцитов нормального строения с деструктивно измененными. Во 2-й группе данные изменения были отмечены у 17 (73,9%) женщин, в 3-й — у 11 (61,1%) женщин. В контрольной группе аналогичные изменения наблюдались у 5 (35,7%) женщин. Выраженная инфильтрация лейкоцитами на фоне расширенных сосудов микроциркулярного русла, среди которых преобладали лимфоидные элементы как в однослойном, так и в многослойном эпителии, была отмечена во всех группах и выявлялась у 79% женщин в 1-й группе, у 88% — во 2-й (рис. 1) и у 72% — в 3-й (рис. 2). В контрольной группе данные изменения обнаружены у 61% женщин. Граница перехода двух видов эпителия — четкая, без переходных зон у всех обследуемых. Низкая митотическая активность в однослойном цилиндрическом эпителии была выявлена



а



б

Рис. 1. Слизистая оболочка шейки матки. Пациентка, страдающая ХЦ, вызванным гонококково-хламидийной инфекцией: а — выраженная лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки; б — отек и умеренная лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки. Здесь и на рис. 2 окраска гематоксилином Майера и эозином

у 16 (66,7%) женщин в 1-й группе, у 21 (91,3%) — во 2-й группе, у 15 (83,3%) — в 3-й и у 8 (57%) — в контрольной группе. При этом в многослойном эпителии наблюдалась высокая митотическая активность соответственно у 57, 89, 76 и 49% пациенток. Такая высокая митотическая активность многослойного плоского эпителия приводила к увеличению его доли в слизистой шейки матки. Таким образом, анализ гистологических препаратов свидетельствует о том, что у женщин, перенесших гонококковую и сочетанные с ней хламидийную и трихомонадную инфекции, в слизистой оболочке шейки матки за счет высокой митотической активности многослойного плоского эпителия естественная граница между ним и однослойным призматическим эпителием смещается в глубь канала шейки матки.

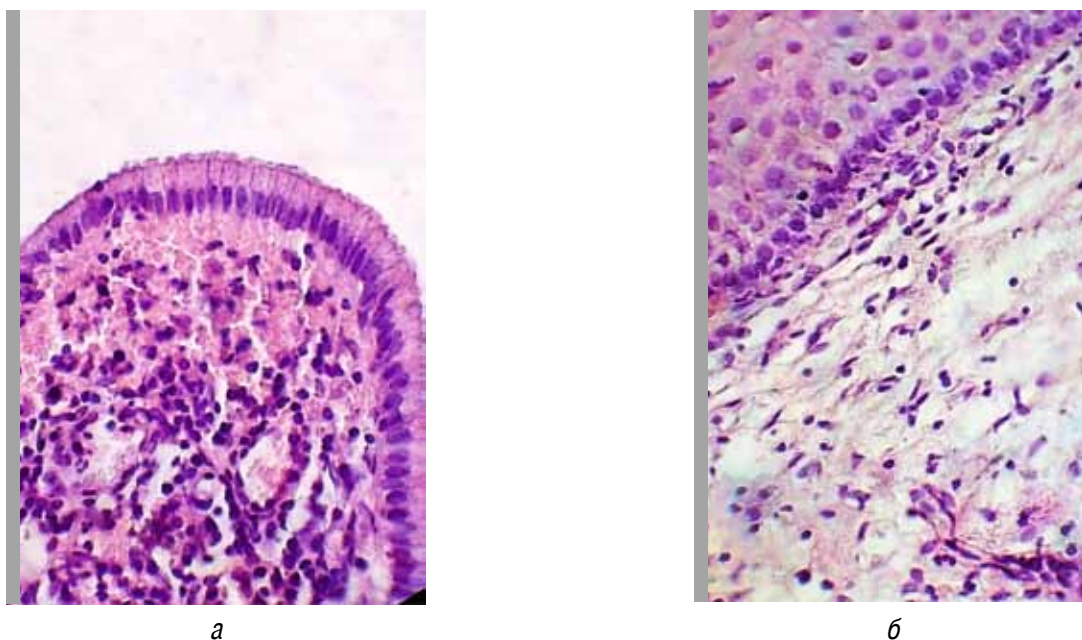


Рис. 2. Слизистая оболочка шейки матки. Пациентка, страдающая ХЦ, вызванным гонококково-трихомонадной инфекцией: *а* — выраженная лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки; *б* — отек и слабая лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки

Возрастание доли многослойного эпителия в органе может свидетельствовать о проявлении меторизиса, наблюдаемого при взаимодействии эпителиев различной природы в ходе репаративного гистогенеза. Низкая митотическая активность однослойного цилиндрического эпителия свидетельствует о снижении его репаративных возможностей.

Базальная мембрана эпителия слизистой оболочки была утолщенной и разрыхленной с нарушением целостности у 11 (45,8%) пациенток 1-й группы, у 16 (69,6%) женщин 2-й группы, у 11 (61,1%) обследуемых 3-й группы. В контрольной группе сходные изменения были выявлены у 5 (35,7%) пациенток.

### Выводы

Таким образом, морфологическая структура эпителиальной выстилки шейки матки у женщин при гонококковой моноинфекции и гонококковой инфекции, ассоциированной с другими ИППП, приобретает картину, свойственную женщинам старшего возраста (в периоде постменопаузы).

Деструктивные изменения слизистой шейки матки и сниженные репаративные возможности однослойного цилиндрического эпителия наиболее выражены у женщин с сочетанными формами гонококковой инфекции: гонококково-хламидийной и гонококково-трихомонадной. ■

### Литература

1. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестн. дерматол. и венерол., 2010; 5: 4—21.
2. Прилепская В.Н., Роговская С.И.. Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов. РМЖ, 2007; 16; (3): 1—4.
3. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Кисина В.И. и др. Гонококковая инфекция. Ведение больных. Рекомендации для врачей. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008.
4. Kofmann L.M. Pelvic inflammatory disease: clinical overview. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1995; 24; (8): 759—767.
5. Костава М.Н. Роль воспалительных процессов половых органов в патологии шейки матки. Поликлиническая гинекология. М: МЕДпресс-информ, 2004; 48—53.
6. Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки. Практическая гинекология (клинические лекции). М: МЕДпресс-информ, 2001; 40—49.
7. Кондриков Н.И. Экзо- и эндоцервицит: морфологические аспекты. Поликлиническая гинекология. М: МЕДпресс-информ, 2004; 47—56.
8. Рудакова Е.Б., Семченко С.И., Панова О.Ю. и др. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы). Гинекология, 2004; 6 (3): 132—136.
9. Рудакова Е.Б., Панова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности патологии шейки матки. Гинекология, 2004; 6; (4):184—188.
10. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки. СПб: Сотис, 2000.
11. Приказ Минздрава РФ от 20 августа 2003 г. № 415 «Об утверждении протокола ведения больных «Гонококковая инфекция».