

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.1

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Э.В. Макаров, А.С. Нестеров, Л.Ю. Давидян, А.Ю. Богдасаров

Ульяновский государственный университет

При оценке проявления хламидийной инфекции у женщин выявлено увеличение частоты неопластических процессов шейки матки. Пациентки с урогенитальным хламидиозом могут быть отнесены к группе высокого риска по развитию предрака шейки матки, что необходимо учитывать в планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: неоплазия шейки матки, хламидии, лечение, профилактика.

Введение. Согласно литературным данным частота поражения шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет от 49 до 93 %, причем воспалительные проявления составляют 80–85 % [1; 2].

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что хламидии наиболее часто ассоциируются с цервикальной интраэпителиальной дисплазией (CIN), на втором месте по частоте находятся вирус простого герпеса II серотипа и вирус папилломы человека [3; 4].

Некоторые клиницисты предлагают рассматривать инфицирование хламидиями как кофактор развития дисплазий и даже рака шейки матки. Особенно четко это просматривается при сочетании *Chlamydia trachomatis* и ВПЧ, *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma Urealyticum*. При этом число сообщений о возможной связи между хламидийной инфекцией и цервикальной внутриэпителиальной неоплазией в последние годы возросло [5; 6].

В то же время четкого подтверждение участия *Chlamydia trachomatis* в канцерогенезе не выявлено [6].

В связи с вышеизложенным для определения влияния хламидийной инфекции на частоту развития неопластических процессов нами была проведена дифференциальная ди-

агностика патологии шейки матки у женщин с урогенитальным хламидиозом.

Материалы и методы. Для выявления возможной связи между хламидийной инфекцией и неопластическими процессами шейки матки нами было обследовано 246 женщин с различной патологией шейки матки, из которых выделена группа пациенток, страдающих урогенитальным хламидиозом (142 человека – 57,7 %). генитальная хламидийная инфекция подтверждалась результатами генодиагностики (пцр). в качестве контрольной группы было обследовано 56 практически здоровых женщин, не имевших заболеваний шейки матки и генитальной инфекции. женщины, вошедшие в группы сравнения, были сопоставимы по возрасту и медико-социальным параметрам.

Всем женщинам были проведены кольпоскопия, цитологическое исследование эпителия шейки матки и по показаниям – морфологическое исследование ткани шейки матки. При проведении кольпоскопической оценки мы пользовались международной терминологией кольпоскопических терминов, принятой на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990). Для оценки цитологических изменений шейки матки у женщин с генитальным хламидиозом мы использовали классифика-

цию Бетесда 1988 (The Bethesda system – TBS), которая позволяет оценить не только патологические цитологические изменения в эпителии шейки матки, но и качество полученного материала. Кроме этого мы пользовались общепринятой классификацией цитологических картин (по: Папаниколау, 1947), на основании которых оформляли заключение в описательном виде.

При обработке полученных результатов использовались общепринятые методы медицинской статистики.

Результаты и обсуждение. Распределение больных с патологией шейки матки проводилось нами в соответствии с клинико-морфологической международной классификацией состояний шейки матки (ВОЗ, 1995) (табл. 1).

Таблица 1

**Структура патологии шейки матки у обследованных женщин
(% к общему числу обследованных)**

Патология шейки матки	МКБ	Женщины с заболеваниями шейки матки (n=246)		P
		С генитальным хламидиозом (n=142)	Без генитального хламидиоза (n=104)	
Воспалительная болезнь шейки матки	N 72	69 (28,0±2,8 %)		<0,05
		47 (33,1±3,9 %)	22 (21,1±4,0 %)	
Лейкоплакия шейки матки	N 88,0	17 (6,9±1,6 %)		>0,05
		8 (5,6±1,9 %)	9 (8,6±2,7 %)	
Старый разрыв шейки матки	N 88,1	43 (17,7±2,4 %)		>0,05
		24 (16,9±3,1 %)	19 (18,2±3,8 %)	
Эндометриоз шейки матки	N 80,8	12 (4,8±1,3 %)		>0,05
		6 (4,2±1,6 %)	6 (5,7±2,2 %)	
Декубитальная язва	N 86	26 (10,5±1,9)		>0,05
		14 (9,8±2,5 %)	12 (11,5±3,1 %)	
Полип шейки матки	N 84,1	24 (9,7±1,8 %)		>0,05
		13 (9,1±2,4 %)	11 (10,5±3,0 %)	
Стриктура и стеноз шейки матки	N 88,2	18 (7,3±1,6 %)		>0,05
		9 (6,3±2,1 %)	9 (8,6±2,7 %)	
Гипертрофическое удлинение шейки матки	N 88,4	22 (8,9±1,8 %)		>0,05
		12 (8,4±2,3 %)	10 (9,6±2,9 %)	
Дисплазия шейки матки	N 87	25 (10,1±1,9 %)		<0,05
		19 (13,3±2,8 %)	6 (5,7±2,2 %)	

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин с заболеваниями шейки матки, страдающих генитальным хламидиозом, и женщин с заболеваниями шейки матки без хламидийной инфекции.

Анализируя структуру заболеваний шейки матки в общеклиническом плане, мы определили, что достоверных различий в изучаемых группах по таким нозологиям, как лейкоплакия, старый разрыв шейки матки, эндометриоз шейки матки, декубитальная язва, полип шейки матки, стриктура и стеноз шейки матки, гипертрофическое удлинение шейки матки, выявлено не было (p>0,05).

Вместе с тем обращает на себя внимание, что у женщин, страдающих генитальным

хламидиозом, достоверно чаще выявлялась воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них в сравнении с женщинами, не имеющими хламидийной инфекции (47 (33,1±3,9 %) и 22 (21,1±4,0 %) соответственно) (p<0,05). Необходимо указать, что у женщин, подверженных влиянию хламидийной инфекции, более чем в 2 раза чаще выявлялись дисплазии шейки матки (19 (13,3±2,8 %)) в сравнении с пациентка-

ми, не имевшими указанной инфекции (6 (5,7±2,2 %) (p<0,05).

Оценивая клинические проявления, следует отметить, что бессимптомное течение генитального хламидиоза отмечалось у 21 (14,7±2,9 %) женщин. У остальных пациенток имелись различные жалобы: наиболее часто женщины указывали на обильные гнойные или серозно-гнойные выделения (бели) (74,6±3,6 %). Зуд и жжение во влагалище отметили 32 (22,5±3,5 %) женщины. Дизурические явления, к которым мы относим императивные (ложные) позывы к мочеиспусканию, учащенное, болезненное мочеиспускание, боли в области мочевого пузыря и т. д., были характерны для 7 (4,9±1,8 %) женщин основной группы. У 5 (3,5±1,5 %) обследованных с генитальным хламидиозом был диагностирован острый бартолинит. Одной из наиболее типичных жалоб у женщин основной группы (57 (40,1±4,1 %)) были боли и тяжесть внизу живота, 27 (19,0±3,3 %) пациенток указывали на различные нарушения менструального цикла. У 47 (33,1±3,9 %) ди-

агностировано бесплодие. У 24 (16,9±3,1 %) женщин имели место расстройства половой функции.

При проведении кольпоскопических исследований было выявлено, что наиболее часто у женщин с генитальным хламидиозом встречались «ненормальные кольпоскопические образования»: пунктуация (12 (8,4±2,3 %)), ацетобелый эпителий (12 (8,4±2,3 %)), мозаика (нежная и грубая) (10 (7,0±2,1 %)), лейкоплакия (тонкая и толстая) (8 (5,6±1,9 %)), йод-негативная зона (8 (5,6±1,9 %)), атипические сосуды (9 (6,3±2,1 %)). «Неудовлетворительная кольпоскопия» включала в себя сильное воспаление или атрофию (14 (9,8±2,5 %)), граница эпителиев не визуализируется (13 (9,1±2,4 %)), цервикс не визуализируется (9 (6,3±2,1 %)), повреждение полностью не визуализируется (11 (7,7±2,2 %)). «Смешанные образования» встречались в виде экзофитной кондиломы (13 (9,1±2,4 %)), воспаления (17 (11,9±2,7 %)) и атрофии (6 (4,2±1,6 %)) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение женщин с патологией шейки матки по виду кольпоскопической картины (% к общему числу женщин в группе)

Образование	Основная группа (n=142)
II. Ненормальные кольпоскопические образования	
Пунктуация (нежная и грубая)	12 (8,4±2,3 %)
Ацетобелый эпителий	12 (8,4±2,3 %)
Мозаика (нежная и грубая)	10 (7,0±2,1 %)
Лейкоплакия (тонкая и толстая)	8 (5,6±1,9 %)
Йод-негативная зона	8 (5,6±1,9 %)
Атипические сосуды	9 (6,3±2,1 %)
IV. Неудовлетворительная кольпоскопия	
Сильное воспаление или атрофия	14 (9,8±2,5 %)
Граница эпителиев не визуализируется	13 (9,1±2,4 %)
Цервикс не визуализируется	9 (6,3±2,1 %)
Повреждение полностью не визуализируется	11 (7,7±2,2 %)
V. Смешанные образования	
Экзофитная кондилома	13 (9,1±2,4 %)
Воспаление	17 (11,9±2,7 %)
Атрофия	6 (4,2±1,6 %)

Сразу укажем, что у всех женщин контрольной группы при кольпоскопическом исследовании был выявлен оригинальный сквамозный эпителий.

Проведенные цитологические исследования показали, что на полученный результат

большое влияние оказало качество полученного материала, которое мы оценивали по наличию клеток цервикального канала, характеру изменений клеток эпителия и др. (табл. 3).

Таблица 3

Оценка качества цитологического препарата у женщин с патологией шейки матки (% к общему числу женщин в основной и контрольной группе)

Оценка качества препарата	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)	P
Материал полноценный	105 73,9±3,6 %	51 91,1±3,8 %	<0,001
Цитологическая оценка возможна, но ограничена	21 14,7±2,9 %	3 5,3±3,0 %	<0,05
Материал неполноценный	16 11,3±2,6 %	2 3,5±2,5 %	<0,05

Примечание. p – показатель достоверности различия у женщин с патологией шейки матки и у практически здоровых женщин.

Из данных, приведенных в табл. 3 видно, что у 105 (73,9±3,6 %) женщин с патологией шейки матки мазки были полноценными, в контрольной группе этот показатель был достоверно чаще у 51 (91,1±3,8 %) (p<0,001). У 21 (14,7±2,9 %) в основной группе цитологическая оценка была затруднена, в контрольной группе – у 3 (5,3±3,0 %) (p<0,05). Неполноценный материал был у 16 (11,3±2,6 %) и 2 (3,5±2,5 %) женщин соответственно (p<0,05). У пациенток с недостаточно качественным мазком для цитологического исследования забор материала производился повторно.

При оценке категории мазка мы выявили следующие типы цитологических заключений: у женщин, вошедших в диспансерную группу «цитологической картины в пределах

нормы» выявлено не было. «Умеренные изменения клеток эпителия» были характерны для 121 (85,3±2,9 %) женщины с патологией шейки матки, «значительные изменения клеток эпителия» – для 21 (14,7±2,9 %) пациентки, страдающей генитальным хламидиозом.

Распределение женщин по типу цитологических картин по Папаниколау показало, что цитограммы I типа по Папаниколау – «цитограмма без особенностей» (наличие клеток многослойного сквамозного и железистого эпителия, морфологические особенности которого соответствуют возрасту обследуемой здоровой женщины) – были выявлены у всех женщин контрольной группы. В основной группе таких женщин не было (табл. 4).

Таблица 4

Распределение женщин с заболеваниями шейки матки по типу цитологических картин (Папаниколау) (% к общему числу женщин в основной и в контрольной группе)

Тип цитограммы	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)
I	–	56 (100 %)
II (фоновые процессы)	105 (73,9±3,6 %)	–
IIIa	66 (46,4±4,2 %)	–

Тип цитограммы	Основная группа (n=142)	Контрольная группа (n=56)
IIб	39 (27,4±3,7 %)	–
III (дисплазия)	19 (13,3±2,8 %)	–
IIIа	13 (9,1±2,4 %)	–
IIIб	6 (4,2±1,6 %)	–
IV (подозрение на рак)	2 (1,4±0,9 %)	–
V (рак)	–	–
VI (неполноценность мазка)	16 (11,3±2,6 %)	–

Из данных, приведенных в таблице, видно, что клеточный состав, наблюдаемый при фоновых процессах, выявлен у 105 (73,9±3,6 %) женщин основной группы, из них цитограмма IIа (клеточный состав, наблюдаемый при воспалительном процессе) «воспалительный тип мазка» определена у 66 (46,4±4,2 %) обследованных; цитограмма IIб (цитограмма, отражающая пролиферативные изменения эпителия) «воспалительный тип с пролиферацией эпителиальных клеток» определена у 39 (27,4±3,7 %) пациенток, цитограмма III типа (наличие в цитограмме изменений эпителия, соответствующих предопухолевому состоянию шейки матки) «дисплазия» характерна для 19 (13,3±2,8 %) в основной группе. Причем тяжелая дисплазия IIIб цитологически определена у 6 (4,2±1,6 %) женщин с генитальным хламидиозом. VI тип – цитограммы, не укладываемые в рамки вышеуказанных цитологических типов. «Неполноценность мазка» определена у 16 (11,3±2,6 %) обследованных.

Анализ морфологического предрака был проведен на основании гистологического исследования ткани шейки матки у 21 пациентки, у которых при цитологическом скрининге был выявлен III и IV тип мазка.

Гистологическая картина эпителиальной дисплазии шейки матки характеризовалась клеточным и ядерным атипизмом, нарушением дифференцировки и созревания клеток, признаками пролиферации, нарушением вертикальной анизоморфности и стратификации многослойного плоского эпителия. В результате проведенных исследований было установлено, что дисплазия легкой степени имеет место у 10 (47,6±11,1 %) обследованных,

умеренная дисплазия была характерна для 6 (28,5±10,0 %) женщин, тяжелая дисплазия выявлена у 3 (14,2±7,8 %) пациенток основной группы. У 2 (9,5±6,5 %) обследованных женщин дисплазия шейки матки не подтвердилась, а гистологические изменения соответствовали фоновым процессам. Следовательно, совпадение цитологического и гистологического диагноза составило 90,5 %.

Таким образом, кольпоскопическое и морфологическое обследование женщин с генитальным хламидиозом позволило выявить высокую частоту у них диспластических изменений в шейке матки (13,3±2,8 %). Тяжелая дисплазия IIIб цитологически определена у 6 (4,2±1,6 %) женщин с генитальным хламидиозом, что значительно выше средних показателей в общей популяции женщин. Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что женщины с хламидийной инфекцией относятся к группе высокого риска по развитию неопластических процессов шейки матки, что необходимо учитывать при определении тактики диспансерного наблюдения этих пациенток.

1. Сметник, В.П. Генитальный хламидиоз: клиника, диагностика, лечение / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович // Гинекология. – 2004. – Т. 4. – №2. – С. 22–27.

2. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – М. : ИИД «Филинь», 1997. – 536 с.

3. Савичева, А.М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / А.М. Савичева, М.А. Башмакова ; под ред. Э.К. Айламазяна. – Н/Новгород : НГМА, 1998. – 182 с. : ил.

4. *Cardamakis, E.* Peoscopic diagnosis of flat condiloma and penile intraepithelial neoplasia / E. Cardamakis et al. // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1997. – V. 43 (4). – P. 255–260.

5. *Franco, E.L.* Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity differences between low and oncogenic risk types /

E.L. Franco, L.L. Villa et al. // *J. Infect. Dis.* – 195. – Sep. V. 172 (3) – P. 756–763.

6. *Samoff.* Инфицирование *Chlamydia trachomatis* способствует персистенции папилломавирусной инфекции / Samoff, E.H. Koumans, L.E. Markowitz et al. // *МРЖ.* – 2006. – №1. – С. 54.

CHANGES IN MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF CERVICAL CANCER IN CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS

E.V. Makarov, A.S. Nesterov, L.U. Davidyan, A.U. Bogdasarov

Ulyanovsk State University

Estimating displays *Chlamydia* infections at women, the increase in frequency of neoplastic processes of a neck of an uterus is revealed. Patients with urogenital a clamidiosis can be carried to group of high risk on development of a precancer of a neck of an uterus that it is necessary to consider in planning of treatment-and-prophylactic actions.

Keywords: a neoplasia of a neck of an uterus, *Chlamydia*, treatment, preventive maintenance.