

Назарова Н.А.,
Насимоев Н.,
Ахадова Ф.А.

РОЛЬ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. - проф. Негмаджанов Б.Б.) СамМИ
(ректор - проф. Шамсиев А.М.)

Поражения слизистых оболочек влагалища и шейки матки являются наиболее частыми начальными проявлениями инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий. Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки составляет, по данным различных авторов, от 10 до 15%. Возникновение и развитие патологических процессов на шейке матки — достаточно сложный и малоизученный процесс. Между тем во многих странах мира изучению этиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний шейки матки уделяется значительное внимание. Это связано, прежде всего, с тем, что рак шейки матки в настоящее время является самым часто встречающимся онкологическим заболеванием женских половых органов во многих странах мира. Он составляет около 12% злокачественных опухолей, выявляемых у женщин.

Число инфекций, передаваемых половым путем, в последнее время неуклонно возрастает. Это способствует не только увеличению числа воспалительных заболеваний внутренних половых органов, но и приводит к развитию патологических процессов в шейке матки. На протяжении многих десятилетий учеными высказывалось предположение о главенствующей роли инфекционного фактора в генезе рака шейки матки, причем значительное количество инфекций нижнего отдела генитального тракта женщин считалось этиологическим фактором. В настоящее время наибольший интерес среди инфекций, передающихся половым путем, представляют хламидии и папилломавирусы. Это связано отчасти с высокой частотой выявления данных инфекций у гинекологических больных. Среди пациенток с патологией шейки матки хламидии обнаруживаются в 40-49% случаев. У 11- 46% сексуально-активных женщин в тканях мочевого тракта обнаруживается ДНК вируса папилломы человека [11]. Особое значение приобретает тот факт, что наибольшая частота инфицированности™ выявляется в молодом возрасте. Так, по данным M. Deicroix [35], около 86% всех новых случаев урогенитального хламидиоза и папилломавирусной инфекции (ПВИ) отмечается у пациенток моложе 30 лет.

В структуре патологии женских половых органов заболевания шейки матки занимают лидирующее положение. Как правило, они сопровождаются урогенитальной и/или вирусной инфекцией [31]. Безусловный интерес представляет взаимосвязь микробиоценоза влагалища и состояния шейки матки. О наличии нарушений в микробиоценозе влагалища, дефиците перексидпродуцирующих лактобактерий у пациенток с разной патологией шейки матки, в том числе с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN), свидетельствует ряд работ [26]. Наряду с этим имеются предположения, что цервикальные неоплазии ассоциированы с воспалительными изменениями эпителия шейки матки, которые и могут быть кофактором в развитии этих поражений у женщин, инфицированных онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ).

Возникновение и развитие патологических состо-

яний экзо- и эндоцервикса - это сложный и недостаточно изученный процесс. За весь период изучения патологии шейки матки обосновывалось несколько концепций развития заболеваний этого органа, в которых на первый план выдвигались воспалительные процессы половых органов, нарушения менструального цикла, травмы (роды, аборты), нарушения местного иммунитета. Впервые отметил значение воспалительных процессов в развитии патологии шейки матки R. Meyer в 1910 г.

Процесс воспаления вызывает поражение многослойного плоского эпителия шейки матки с некротическими изменениями, десквамацию с последующим образованием на ней эрозированных участков, заживление которых происходит за счет разрастания из цервикального канала цилиндрического эпителия. В дальнейшем цилиндрический эпителий должен заместиться многослойным плоским эпителием.

На фоне хронического цервицита могут сформироваться дистрофические изменения шейки матки с дальнейшим развитием диспластических процессов. Ряд авторов относят больных с хроническим цервицитом специфической и неспецифической этиологии к группе риска в отношении развития рака шейки матки [44].

Основными повреждающими агентами при развитии воспалительного процесса являются возбудители инфекций. Механизм повреждения тканей может быть разным:

- возбудители могут входить в контакт или проникать в клетки хозяина и непосредственно вызывать гибель клеток;
- вырабатываются эндо- и экзотоксины, которые приводят к гибели клеток, находящихся рядом с поврежденными клетками;
- развиваются иммунные клеточные и гуморальные реакции, направленные против инфекционного агента, способные вызывать дополнительные повреждения ткани;
- вырабатываются ферменты, повреждающие кровеносные сосуды и вызывающие опосредованно ишемический некроз тканей.

Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий неразрывно связаны с нарушением биоценоза влагалища - системы биологической защиты женского организма. Частота встречаемости дисбиоза влагалища у беременных женщин составляет 37%, в группе риска может достигать 68-84%. Особо обсуждается значимость нарушения биоценоза влагалища в генезе цервикальных неоплазий. Данные литературы по этому вопросу довольно противоречивы, однако большинство исследователей признают существование гипотезы о том, что дисбиоз влагалища может быть ассоциирован с CIN, т.е. является ко-фактором ВПЧ.

В целом известно, что имеется высокий уровень сочетаний сексуально-трансмиссивных инфекций, т.е. при наличии одной инфекции значительно увеличивается вероятность присутствия другой или нескольких других. Возможно существование синергизма между некоторыми инфекциями и этиологией CIN, но это

лишь предположение [34].

Вероятная взаимосвязь между бактериальным вагинозом (БВ) и CIN была впервые постулирована в 1970 г. Josey и Lambe, которые в результате эпидемиологического исследования обнаружили 13,6% уровень цервикальной атипии (от дисплазии до цервикального рака) у 184 пациенток с БВ и только 5,7% уровень у 140 женщин с нормальным биоценозом влагалища. Дальнейшие эпидемиологические исследования показали, что выявление ВПЧ ДНК связано с выделением *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans*, *Bacteroides species* и чрезмерным ростом анаэробов, а атипичная зона трансформации наиболее часто присутствует у женщин со средне обильным количеством флоры. Нормальная вагинальная флора с преобладанием лактобактерий достоверно ассоциирована с негативным ВПЧ-тестом. Нормализация микробиоценоза влагалища является важным этапом лечения любой патологии нижнего отдела генитального тракта, в том числе и заболеваний шейки матки.

Поражение слизистых оболочек влагалища и шейки матки являются наиболее частыми начальными проявлениями инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, которые неразрывно связаны с ные инфекции у женщин (клиника, диагностика, лечение). - М., 2005. 17. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под

нарушением биоценоза влагалища - системой биологической защиты женского организма. Нарушение микробиоценоза влагалища, выражающееся дефицитом содержания в вагинальной микрофлоре пероксидпродуцирующих лактобактерий, может быть ассоциировано с воспалительными изменениями эпителия шейки матки и являться кофактором развития разных поражений, в том числе и цервикальных интраэпителиальных неоплазий. В последние годы установлено, что важная роль в возникновении предраковых состояний шейки матки принадлежит инфекционным агентам, среди которых первое место занимает ВПЧ. ДНК ВПЧ выявляется практически у всех больных с предраковыми состояниями и РШМ, в связи с чем Международное агентство по исследованию рака (IARS) официально объявило ВПЧ 16 и 18-го типов канцерогенными факторами.

Присутствуя в организме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Установлено транзитное и постоянное (персистирующее) носительство ВПЧ. Последнее впоследствии приводит к дисплазии легкой степени, затем средней и тяжелой, которая может заканчиваться развитием инвазивного РШМ.

Литература

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В., Миронова Т.Г., Королева Т.Е., Любасовская Л.А., Байрамова Г.Р. Генитальный кандидоз в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Принципы лабораторной диагностики и значение мониторинга чувствительности грибов к антимикотикам. Акушерство и гинекология, 2009, N 5, с.31-37
2. Аполихина И.А., Муслимова С.З. Бактериальный вагиноз: что нового? Consiliummedicum, №6, том 10, 2008.
3. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. - СПб., 2004.
4. Арзуманян В.Г., Мальбахова Е.Т., Комиссарова Л.М., Сердюк О.А., Касабалуттов Н.М. Местный противориковый иммунитет при вульвовагинальном кандидозе у беременных. Акушерство и гинекология, 2008, N6, с.23-26.
5. Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и патология шейки матки. Consiliummedicum, том 9, №1, 2007.
6. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. Гинекология. 2001; 3 (3): 77-81.
7. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. - М.; Н.Новгород, 2003.
8. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. - М., 2008.
9. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. М.: Медицинская литература, 2004.
10. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. РМЖ. 2008; 16 (1): 18.
11. И. Костава М.Н. Микробиоценоз влагалища и состояние эпителия шейки матки. Consiliummedicum, №6, том 10, 2008.
12. Кочеровец В.И. Еще раз об известном (по материалам симпозиума на IV съезде акушеров-гинекологов России). Акушерство и гинекология, 2009, N 3, с. 66 - 68.
13. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб., 2001.
14. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Современный взгляд на нетрансмиссионные инфекции у женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология, 2008, N 1, с. 3-5.
15. Кира Е.Ф. Нетрансмиссивные инфекции - новые болезни цивилизации? Акушерство и гинекология, 2008, N 5, с. 61- 66.
16. Кисина В.И., Забиров К.И. Урогениталь
- ред. А.А. Кубановой. - М., 2006.
18. Кулага О.К., Костюк С.А. Поэтапное лечение патологических процессов, репродуктивных органов, ассоциированных с урогенитальными инфекциями. Акушерство и гинекология, 2008, N 6, с. 54-56.
19. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции у женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии: Автореф. Дисс., ...д-ра мед.наук. - М., 2004.
20. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Царькова М.А. Бактериальный вагиноз: Метод.рекомендации. — М., 2002.
21. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки. Гинекология. 2005; 1 (7): 22-6.
22. Руководство CDC по лечению инфекций, передающихся половым путем, 2006 - М., 2007.
23. Прилепская В.Н., Анкирская А.Ц., Байрамова Г.Р. //Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы/ под ред. В.Н.Прилепской. - М., 2003.
24. Прилепская В.П. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии. Cosiliummedicum. том 9, №1, 2007
25. Agnantis NJ, Sotiriadis A, Paraskevaidis E. The current status of HPV DNA testing. Eur J GynaecolOncol 2003; 24: 351-603.
26. Josset M.R., Schmid G.P. //Clin. Infect. Dis. - 2005. - Vol. 20, Suppl. 1. - P. 72 - 79.
27. Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ et al. Cytokines, prostaglandins and parturition-a review. Placenta 2003; (24 suppl. A): S33-S46.
28. Olmsted SS, Meyn LA, Rohan LC, Hillier SL. Glycosidase and proteinase activity of anaerobic gram-negative bacteria isolated from women with bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 2003; 30 (3): 257-61.
29. Petersen EE, Genet M, Caserini M, Palmieri R. Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial, Arzneimittelforschung 2011; 61 (4): 260-5.
30. Schwebke JR, Weiss HL. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation. Sex Transm Dis 2002; 29: 59-64.
31. Verstraeten H, Verheist R, Claeys G et al. Culture-independent analysis of vaginal microflora: the unrecognized association of Atopobiumvaginae with bacterial vaginosis. Am J ObstetGynecol 2004; 191: 1130-2.
32. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 983-8.
33. WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. Annex 3. Laboratory tests for STI, 2005.
34. Xiao JC, Xie LF, Fang SL et al. Symbiosis of Mycoplasma hominis in Trichomonasvaginalis may link metronidazole resistance in vitro. Parasitol Res 2006; 100: 123-30.
35. Zozaya-Hinchliffe M, Martin DH, Ferris MJ. Prevalence and abundance of uncultivated Megasphaera-like bacteria in the human vaginal environment. Appl Environ Microbiol 2008; 74: 1656.