

## РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА У СУПРУЖЕСКИХ ПАР С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Сарыева О.П.\*, кандидат медицинских наук,  
Губанова А.Н.,  
Перетятко Л.П., доктор медицинских наук,  
Бойко Е.Л., доктор медицинских наук,  
Серебрянников А.С.

Лаборатория патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий», 153045, г. Иваново, Победы, 20

**РЕЗЮМЕ** Изучена роль цитологических методов в диагностике инфекционного фактора при невынашивании беременности на ранних сроках, для чего проанализированы результаты исследования мазков из половых путей женщин и мужчин из 873 супружеских пар с нарушенной и ненарушенной репродуктивной функцией. Показана важность комплексного цитологического обследования, выявляющего инфекционную причину невынашивания беременности на ранних сроках.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, иммунофлюоресценция, цитологическое исследование.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: saryevaolga@mail.ru

Проблема невынашивания беременности является одной из самых актуальных в современных акушерстве и гинекологии. Несмотря на успехи в совершенствовании способов диагностики, лечения и профилактики невынашивания у женщин во время и вне беременности, в последние 10 лет отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости спонтанного прерывания беременности [3, 4]. Многочисленные исследования последних лет убедительно показали роль персистирующей инфекции в развитии самопроизвольного аборта [5]. В настоящее время все большее значение приобретает прегравидарная подготовка супружеской пары при планировании беременности [1, 2].

Целью данного исследования явилось изучение роли цитологических методов в диагностике инфекционного фактора при невынашивании беременности на ранних сроках (5–12 недель).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 873 супружеских пар, из них 748 (основная группа) – с невынашиванием бе-

ременности на ранних сроках и 125 (контрольная группа) – с ненарушенной репродуктивной функцией. В исследуемые группы не вошли пациенты, имеющие тяжелую соматическую, гинекологическую и андрологическую патологию.

Все мужчины и женщины обследованы до зачатия. Цитологически мазки обрабатывались с помощью комплекса методов: окраски по Граму и гематоксилином и эозином, прямого и непрямого иммунофлюоресцентного анализа с использованием диагностических антител, меченых ФИТЦ, к *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Herpes simplex virus 2 (HSV 2)*, *Cytomegalovirus (CMV)*. Полученные результаты обработаны с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различия сравниваемых средних величин определяли по t-критерию Стьюдента, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из анамнеза женщин контрольной группы установлено, что среди перенесенных гинекологических за-

Saryeva O.P., Gubanova A.N., Peretyatko L.P., Boiko E.L., Serebryannikov A.S.

### ROLE OF CYTOLOGIC METHODS IN DIAGNOSIS OF INFECTIOUS DISEASES OF REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS IN SPOUSES WITH INCOMPLETE PREGNANCY

**ABSTRACT** Role of cytologic methods in diagnosis of infectious factor in incomplete pregnancy at early stages is studied by analyzing the results of genital tract smears' examination in men and women from 873 spouses with disturbed and undisturbed reproductive function. It is noted the significance of complex cytologic examination which allows to reveal the pathogenic role of infectious factor in incomplete pregnancy at early stages.

**Key words:** incomplete pregnancy, immunofluorescence, cytologic examination.

болеваний, на которые указали 38,4% пациенток, преобладали хронические эндомиометриты и сальпингофориты (13,6%). Эндоцервикозы и цервициты имели место у 8,8% обследованных. В единичных случаях женщины данной группы указывали на перенесенные кольпиты (4,0%) и бактериальный вагиноз (2,4%). Медицинские аборт в анамнезе отметили 20% обследованных. Гинекологические заболевания подтвердились при обследовании лишь у 16,0% женщин, в том числе хронический сальпингофорит – у 8,0%, цервицит – у 8,0% пациенток.

У 88,5% мужчин из контрольной группы при обследовании не выявлено патологии репродуктивной системы, у 9,6% диагностирован хронический простатит, у 1,9% – варикоцеле.

У женщин основной группы в анамнезе с большей частотой, чем у пациенток контрольной группы, встречались гинекологические заболевания (67,6%;  $p < 0,001$ ), а именно: эндомиометриты (25,4%,  $p < 0,01$ ), сальпингофориты (35,4%,  $p < 0,01$ ) и цервициты (20,9%;  $p < 0,01$ ). Репродуктивная функция у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе реализована реже: физиологические роды имели место лишь у 4,4% пациенток; нежелательные беременности, закончившиеся медицинским аборт, – у 3,5% ( $p < 0,01$ ). На момент обследования у женщин с невынашиванием беременности достоверно чаще диагностированы хронические эндомиометриты, сальпингофориты и цервициты (соответственно 100; 78,1 и 45,9%;  $p < 0,001$ ).

В 100% случаев у женщин основной группы первая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в сроке от 5 до 12 недель, следовательно, все женщины страдали первичным невынашиванием беременности ( $p < 0,001$ ). Привычное невынашивание беременности имело место у половины обследуемых (50,4%;  $p < 0,001$ ), а погибшая беременность в ранние сроки установлена у 16,0% пациенток ( $p < 0,001$ ).

При андрологическом обследовании патология генеративной системы у мужчин основной группы выявлялась чаще, чем в контрольной группе, преимущественно в виде хронического простатита (41,4%), варикоцеле (13,1%), хронического уретрита (8,9%) и хронического эпидидимита (0,6%;  $p < 0,01$ ).

Нижний отдел полового тракта женщин контрольной группы колонизирован различными микроорганизмами. В мазках, взятых из половых путей 91,5% женщин с ненарушенной репродуктивной функцией, при окраске по Граму выявлено умеренное количество лактобактерий и незначительное количество условно-патогенной грамположительной флоры. В 8,5% случаев в вагинальных мазках обнаружен промежуточный тип микробиоценоза – незначительное количество лактобактерий, грамположительных кокков и грамотрицательных палочек. Ок-

раска гематоксилином и эозином показала, что в мазках из влагалища и цервикального канала присутствуют единичные интактные лейкоциты и эпителиальные клетки, соответствующие фазе менструального цикла. Исследование мазков иммунофлюоресцентным методом выявило в отделяемом из цервикального канала антигены HSV 2 – в 15,7%, *Chlamydia trachomatis* – в 13,9%, *Mycoplasma hominis* – в 12,0%, *Ureaplasma urealyticum* – в 9,5% и CMV – в 0,5% случаев. Сочетание двух и более возбудителей диагностировано у 11,7% женщин. Преобладающим явилось вирусно-хламидийное инфицирование (7,2%), оставшиеся 4,5% микст-инфекций составили вирусно-уреаплазменное (1,4%), хламидийно-уреаплазменное (1,3%), вирусно-микоплазменное (1,1%) и вирусно-хламидийно-микоплазменное инфицирование (0,7%).

В мазках из уретры мужчин контрольной группы обнаружено большое количество клеток плоского эпителия и скудная грамположительная кокково-бациллярная флора. У 83% мужчин мазки не содержали лейкоциты, у оставшихся 17% при микроскопии мазков найдены единичные нефагоцитирующие лейкоциты. При иммунофлюоресцентном исследовании цитологического материала антигены HSV 2 выявлены в 22,8% случаев, *Chlamydia trachomatis* – в 12,5%, *Mycoplasma hominis* – в 11,0%, *Ureaplasma urealyticum* – в 10,3%. Антигены CMV у мужчин не обнаружены. Сочетание вирусного и хламидийного инфицирования встретилось у 8,6% мужчин.

Цитологическое исследование мазков женщин основной группы показало достоверное увеличение промежуточного типа микробиоценоза (14,7%;  $p < 0,05$ ). Заболевания урогенитального тракта в виде неспецифических кольпитов, цервицитов и уретритов диагностированы достоверно чаще, чем в контрольной группе (36,6; 20 и 8,4% соответственно;  $p < 0,01$ ). Сочетание бактериоидов, спорообразующей, анаэробной (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*), грамвариабельной палочковой и кокковой флоры с увеличением количества «ключевых» клеток характеризует картину бактериального вагиноза у 20,3% женщин. При окраске мазков по Граму выявлено преобладание аэробной и анаэробной палочковой флоры, преимущественно из группы энтеробактерий, а также грамположительной (70,8%;  $p < 0,01$ ) и грамотрицательной кокковой флоры (26,8%;  $p < 0,05$ ), в том числе стрептококки диагностированы у 15,6% женщин, стафилококки – у 5,0%, диплококки – у 6,2% ( $p < 0,05$ ). У 10,5% женщин в мазках обнаружена грибковая флора в виде вегетирующих форм и псевдомонелия гриба рода *Candida*. У трех женщин в вагинальных мазках найдены возбудители трихомониаза. Однако даже при полимикробном характере микробиоценоза и наличии патогенных возбудителей фагоцитирующая ак-

тивность лейкоцитов оставалась низкой, что по-видимому, связано с угнетением клеточного звена местного иммунитета. В большинстве мазков присутствовали разрушенные лейкоциты – от 10 до 30 в поле зрения. В мазках из цервикального канала, окрашенных гематоксилином и эозином, цитологически определялись признаки герпетической инфекции, для которой характерны гиперхромность и полиморфизм ядер в сочетании с внутриядерными включениями. При хламидиозе в клетках обнаружены околядерные базофильные включения в виде элементарных и ретикулярных телец, при микоплазмозе – перинуклеарная вакуолизация цитоплазмы, придающая ей характерный ячеистый вид. Цитологическая картина уреоплазмоза отличается от таковой при микоплазмозе тем, что вакуольная дистрофия встречается в одном из полюсов клетки. При иммунофлюоресцентном исследовании антигены специфических возбудителей выявлялись достоверно чаще, чем в контрольной группе: HSV 2 – в 61,7%, *Chlamydia trachomatis* – в 28,6%, *Mycoplasma hominis* – в 23,4%, *Ureaplasma urealyticum* – в 20,1%, CMV – в 2,5% случаев ( $p < 0,05$ ). В большинстве случаев диагностировано микст-инфицирование: вирусно-хламидийное (14,7%), вирусно-микоплазменное (10,5%), вирусно-уреоплазменное (9,8%), хламидийно-уреоплазменное (6,6%) и хламидийно-микоплазменное (4,0%). Сочетание бактериальной флоры с вирусом простого герпеса обнаружено у 61,5% пациенток, с хламидиями – у 58% и грибами рода *Candida albicans* – у 10,5% женщин ( $p < 0,05$ ).

У мужчин основной группы частота встречаемости диагностированного дисбактериоза уретры и урет-

рита была выше, чем в контрольной группе (19,8 и 25,7% соответственно;  $p < 0,05$ ). Уретральная флора не только была разнообразнее по составу, но и чаще носила полимикробный характер. При дисбактериозе в 73,2% мазках лейкоциты отсутствовали, в оставшихся найдены единичные фагоцитирующие и интактные формы. Количество лейкоцитов в мазках при уретрите было выше в основной группе по сравнению с контрольной – 4–15 в поле зрения, причем они находились в состоянии незавершенного фагоцитоза или деструкции. Существенные отличия в инфицированности мужчин специфическими возбудителями обнаружены с помощью иммунофлюоресцентного исследования. Так, антигены HSV 2 выявлены у 65,9% пациентов, *Chlamydia trachomatis* – у 31,5%, *Mycoplasma hominis* – у 19,4% и *Ureaplasma urealyticum* – у 17,8% ( $p < 0,05$ ). Как и у женщин, преобладали различные варианты микст-инфекции: вирусно-хламидийной (16,4%), вирусно-микоплазменной (11,7%), вирусно-уреоплазменной (6,8%), хламидийно-уреоплазменной (5,6%) и хламидийно-микоплазменной (3,1%). Сочетание бактериальной флоры с вирусом простого герпеса обнаружено в 30,5%, с хламидиями – в 21% случаев ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, цитологические методы позволяют диагностировать различные инфекционные факторы, играющие важную роль при невынашивании беременности на ранних сроках, и должны составлять неотъемлемую часть прегравидарной подготовки супружеских пар.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Е.Л., Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. и др. Применение комплексного восстановительного лечения в прегравидарной подготовке супружеских пар с нарушением репродуктивной функции // Современные пути решения актуальных проблем акушерства и гинекологии: материалы X Поволжской научно-практической конференции. – Саратов, 2005. – С. 36–38.
2. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–27.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада Х, 2002.
4. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Привычное невынашивание беременности: причины, диагностика и современные подходы к терапии // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 28–39.
5. Хамадянов У.Р., Абсалямова Д.Ф. Невынашивание беременности инфекционного генеза. Современные подходы к лечению // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 23–29.

Поступила 11.05.2009 г.