

В.В.Стрибук, Е.И.Архипова

ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НАСЕЛЕНИЯ

The work characterizes the frequency of revealing of various GTT pathogenic agents important in urogenital pathology by means of cytomorphologic method. The given method is characterized in detail along with the authentic observations presented by illustrations. The advantage of cytomorphologic method in the diagnostics of urogenital infections is demonstrated. The using of the method in screen examination is recommended under the conditions of primary diagnostics.

Введение

Инфекции уrogenитальной системы относятся к числу широко распространенных заболеваний и представляют определенные диагностические и терапевтические трудности. В настоящее время во всем мире отмечается стойкий рост числа случаев заболеваний, передающихся половым путем, причем наибольшая их часть приходится на репродуктивный возраст. Помимо сифилиса, гонореи, трихомониаза, ВИЧ-инфекции, гепатитов обнаруживаются такие возбудители, как хламидии, герпесвирусы, микоплазмы и уреаплазмы, которые наносят серьезный ущерб здоровью в целом и репродуктивной системе в частности.

Ряд хронических заболеваний половых органов остаются этиологически не уточненными, так как общепринятые методы исследования не дают возможности выявить возбудителя, а наиболее эффективные современные методы недоступны широким массам.

Широкое внедрение метода молекулярной диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в работу диагностических центров и лабораторий практического здравоохранения стало несомненным шагом вперед, так как данный метод позволяет дать более точную характеристику возбудителей инфекционных заболеваний. В то же время, будучи дорогостоящим, в условиях амбулаторной практики он не всегда доступен. В этой связи не всегда представляется возможным этиологическая расшифровка уrogenитальных инфекций, хотя инфицированность ими довольно высока.

Например, уrogenитальным хламидиозом в мире поражено более 50 млн человек. В России им ежегодно заболевают более миллиона человек. По данным М.А.Башмаковой [1], хламидиоз встречается в два-пять раз чаще, чем гонорея. Распространенность генитального герпеса в 2002 г. варьировалась от 80% в Южной Африке до 35% в странах Европы, в России она достигала 20%. В Москве число зарегистрированных больных генитальным герпесом с 1994 по 2000 гг. выросло более чем в 5,6 раза [2]. Заболеваемость уrogenитальным микоплазмозом в России с 1999 г. официально не регистрируется.

По данным Е.Ю.Данилова [3], хламидии выявлялись у 55,4% больных в сочетании с герпетической и цитомегаловирусной уrogenитальной инфекцией, микоплазмы — у 33,7%, в том числе у 10,9% в сочетании с хламидиозом и цитомегаловирусной инфекцией.

Чаще всего при постановке диагноза используются данные клинического осмотра, но они позволяют выявить лишь типичные формы заболеваний, на долю которых приходится не более 20-40% по данным разных авторов. На долю атипичных форм уrogenитальной патологии, которая характеризуется стертым, или abortивным течением, приходится до 60%, а бессимптомных — до 20% заболеваний [4]. Поэтому для расшифровки этиологической структуры заболеваний необходимо широко внедрять не только дорогостоящие, но и доступные лабораторно-диагностические методы исследования. Одним из таких методов диагностики, особенно в скрининговых исследованиях выявления патологии уrogenитальной системы, является цитоморфологический метод.

Целью исследования является определение диагностической ценности цитоморфологического метода в скрининговых исследованиях населения для выявления уrogenитальных

инфекций, а также его возможности в определении остроты патологического процесса, прогнозирования осложнений.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в 2002 — 2004 гг. на базе Боровичской ЦРБ и кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования НовГУ. Для анализа взята группа больных из 470 человек, обратившихся за медицинской помощью в диагностическое отделение Боровичской ЦРБ. Обследование пациентов проводилось путем тщательного сбора анамнеза в условиях доверительной обстановки. Забор мазков-соскобов проводили желобоватым зондом и цито-щетками, а также брали мазки-отпечатки со слизистых оболочек урогенитальной системы у пациентов и их половых партнеров, для определения вирусных включений, и микробно-бактериальной флоры в цитоплазме цилиндрического и плоского эпителия, а также в межклеточном пространстве, при этом учитывалась структура патологических изменений эпителиальных клеток. Окраску полученных препаратов проводили по методу Павловского в модификации А.В.Цинзерлинга и Г.В.Шастиной [5] с последующим их микроскопическим и морфоцитологическим исследованием для выявления этиологии и активности патологического процесса. При исследовании мазка обращали внимание не только на косвенные признаки определенных возбудителей (хламидий, микоплазм, вирусов и т.д.), но и на наличие нейтрофильно-гистиоцитарно-макрофагальной реакции, лимфоидной инфильтрации, дистрофических изменений клеток и т.п.

Приготовленная красящая смесь должна быть синего цвета с фиолетовым оттенком и на фиолетовой бумаге давать фиолетовое пятно с темным ободком и розовыми лучами. Готовится мазок или отпечаток со слизистых оболочек с последующим высушиванием при комнатной температуре, фиксированием и окраской.

Оценку результатов проводили следующим образом.

Вирусные включения — округлой формы, различных размеров (от 0,5 до 4 мкм), ярко-красного цвета (эозинофильные включения — РНК вирусы и базофильные включения — ДНК вирусы), располагаются как в цитоплазме парануклеарно, так и эндонуклеарно. Ядра клеток синие, цитоплазма сиреневая. Распад клеток плоского эпителия — парциальный некроз — характеризуется увеличением ядер и их распадом, гипернуклеозом и разнокалиберностью цитоплазматических включений (рис.1,2).

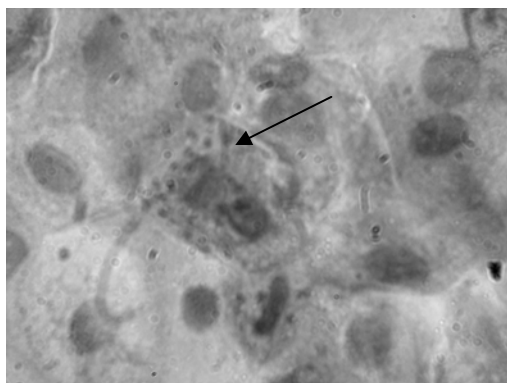


Рис.1. Мазок из цервикального канала. Эозинофильное вирусное включение в парабазальной клетке

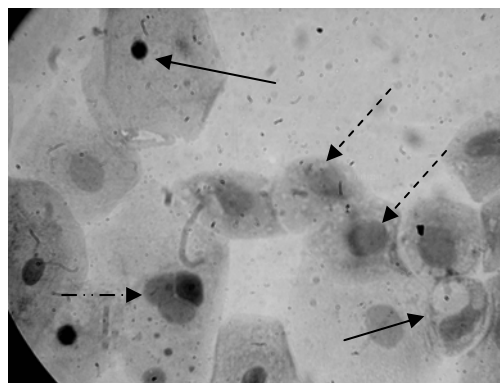


Рис.2. Соскоб из влагалища. Атипичные клетки. Полинуклеоз клетки. Базофильные включения (слева внизу). Гиперхроматоз ядер (вверху). Крупные (микоплазменные) включения (справа внизу). Пылевидные вкрапления в цитоплазму клеток. Хламидийные включения (клетки в центре)

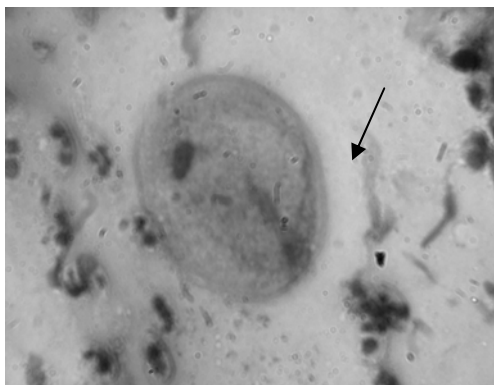


Рис.3. Соскоб из цервикального канала. Значительно увеличенная в размере клетка. Смещение ядра. Пылевидные вкрапления. Большое количество слизи. (Микоплазменная цитопатология)

Гарднереллезное поражение определяется выявлением «ключевых клеток», которые характеризуются наличием обильной мелкой кокко-бациллярной флоры на мембране клеток, окрашенной в голубой цвет, а также наличием фагоцитоза и отсутствием в половине случаев выраженного лейкоцитоза (рис.5).

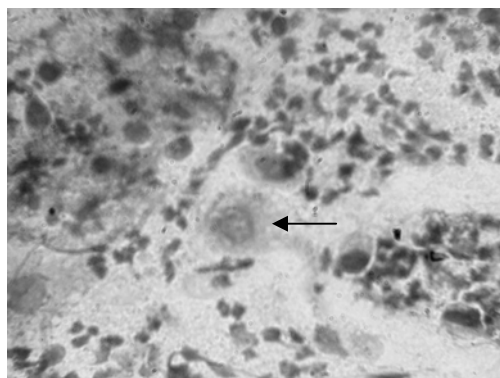


Рис.4. Соскоб из уретры мужчины. Пылевидное вкрапление в цитоплазму клетки по ее периферии, вакуолизация по периферии. (Уреаплазменная цитопатология)

Хламидийные включения представлены в виде телец Гальберштедтера — Провачека в цитоплазме эпителиальных клеток на фоне специфической вакуолизации клеток и парануклеарных включений в виде «глыбок» (рис.2).

Микоплазменное поражение клеток выражается в наличии крупных вакуолей, величиной с ядро и более, в которых располагаются мелкодисперсные включения. Подобные включения могут обильно располагаться и в цитоплазме пораженной клетки, которая может быть увеличена в размерах по сравнению со здоровыми клетками (рис.2,3).

Уреаплазменное поражение клеток проявляется в первую очередь разрушением клеточной мембраны (симптом «тающей льдинки») и ячеистостью цитоплазмы (рис.4).

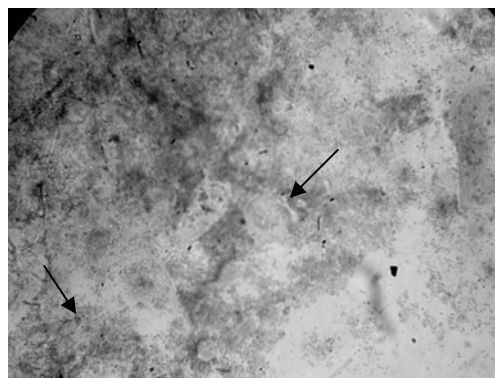


Рис.5. Мазок из заднего свода влагалища. Дисбиоз влагалища. Гарднереллы. «Ключевые клетки». В центре трихомонадная клетка

Трихомонады имеют округлую форму, размерами более лейкоцита, с эксцентрично расположенным ядром и ячеистой цитоплазмой на фоне лейкоцитоза, иногда могут достигать крупных размеров, соизмеримых с эпителиальной клеткой, что является в ряде случаев причиной диагностических ошибок, т.е. гипердиагностики трихомониаза (рис.5).

Кандиды также имеют типичный вид — отдельно располагающиеся плотноокрашенные округлые базофильные образования, а также псевдомицелии, представленные в виде почкующихся цепочек на фоне выраженного лейкоцитоза при наличии слизи.

Гонококк Нейсера окрашивается грам-отрицательно, представлен в виде фагоцитированных диплококков на фоне выраженного лейкоцитоза (в острой стадии заболевания).

Одновременно учитывается количество лейкоцитов, наличие фагоцитоза как показателей воспаления в пораженном органе, наличие пролиферации цилиндрического эпителия с дисплазией, дистрофические изменения клеток и наличие условно-патогенной флоры.

Результаты и обсуждение

Ценность метода заключается в том, что он доступен, прост в применении, не требует дополнительных затрат, лишен субъективности, позволяет оценить наличие в препарате сопутствующей микрофлоры. При необходимости и желании можно исследовать мазки-соскобы со слизистых конъюнктив, зева, прямой кишки. Отсутствие патологических изменений в цитоморфологическом строении эпителиальных клеток позволяет объективно выносить заключение об исходе заболевания.

По результатам обследования при наличии убедительных данных по вышеописанным характеристикам больным выдается цитоморфологическое заключение.

В табл. представлены данные этиологической структуры выявленных возбудителей в исследуемых мазках пациентов. Как видно из таблицы, преобладающим возбудителем были гарднереллы, реже хламидии, кандиды, герпесвирусы и микоплазмы.

Частота выявления возбудителей по полу (мужчин 223, женщин 247)

Возбудители	Кол-во инфиц.	В т.ч. муж., %	В т.ч. жен., %	От общего кол-ва, %
Хламидии	113	66,4	33,6	24,1
Герпес	57	29,8	70,2	12,1
Микоплазмы	34	47,1	52,9	7,2
Уреоплазмы	7	28,6	71,4	1,5
Гонококки	20	75,0	25,0	4,3
Трихомонады	22	68,2	31,8	4,7
Гарднереллы	136	37,5	62,5	28,9
Кандиды	68	38,2	61,8	14,5
Кондиломы остроконечные	13	46,1	53,9	2,8

Пациенты, у которых обнаруживалось несколько возбудителей в мазках, дополнительно обследовались иммунологическим методом — реакцией прямой иммунофлюоресценции и частично высокоинформативным методом ПЦР. При сопоставлении частоты выявления возбудителей различными методами оказалось, что чаще выявлялись возбудители в цитоморфологических исследованиях, так как при данном методе исследования представляется целостная картина всего мазка (см., напр., рис.2 со всеми его возбудителями и полиморфизмом клеточно-тканевых изменений). Частота выявляемости возбудителей другими методами исследования значительно ниже, это связано с тем, что реакция проводится на выявление конкретного возбудителя для лабораторного подтверждения клинически поставленного диагноза. А клиническая симптоматика многих урогенитальных инфекций, особенно протекающих атипично, сходна, поэтому отрицательный анализ на выявление одного возбудителя не говорит об отсутствии других возбудителей у обследуемого больного.

Таким образом, цитоскопический метод диагностики инфекций, передающихся половым путем, является высоко информативным методом этиологической верификации возбудителей для скринингового обследования различных социальных групп населения.

Цитоморфологический метод внедрен в практику работы диагностического отделения Боровичской ЦРБ.

Выводы

1. Цитоморфологический метод с высокой частотой позволяет выявлять различные возбудители инфекций, передающихся половым путем, в патологии урогенитальной системы. Выявляемость указанным методом выше, чем в серологических методах.

2. Преимуществом этого метода является высокая информативность, простота выполнения, возможность определения в одном мазке нескольких возбудителей, выявления клеточных реакций воспаления, а также сравнительно недорогое исследование.

3. Высокая диагностическая ценность цитоморфологического метода позволяет рекомендовать этот метод в скрининговых исследованиях, а также в работе практических врачей.

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. М.: Мед. книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2002. 21 с.
2. Марченко Л.А., Лушкова И.П. // Качество жизни. Медицина. 2004. №3(6). С.39-43.
3. Данилов Е.Ю. // Медлайн-Экспресс. 2004. № 11-12. С.15-19.
4. Яцуха М.В., Губанова Е.И., Масюкова С.А. Актуальные проблемы дерматологии и венерологии: Сб. науч. работ ЦНИКВИ МЗ РФ. М., 2000. С.93-94.
5. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции // Пат. анатомия и вопросы патогенеза. С-Пб.: Сотис, 2002. 362 с.