

Цитоморфологическая диагностика инфекционных заболеваний женской половой сферы с позиции персонализированной медицины

С.О. Дубровина¹, О.В. Воронова^{1,2} ✉, М.А. Акименко^{1,2}, Д.Ю. Богунова¹, Э.И. Логинова³

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Ростов-на-Дону

² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»; Россия, г. Ростов-на-Дону

³ ГБУ РО «Центральная городская больница» в г. Батайске; Россия, г. Батайск

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день течение урогенитальных инфекций отличается бессимптомными или стертыми формами, но при этом инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), не становятся менее опасными и могут вызывать тяжелые осложнения: бесплодие, внематочная беременность, хронические болезни, внутриутробное поражение плода, врожденная патология и болезни у новорожденных. Принимая во внимание чрезвычайную актуальность проблемы своевременной диагностики и адекватной коррекции патологии эндоцервикса, отсутствие четких цитоморфологических параллелей с клиническими данными, весьма значимый практический и научный интерес представляет сопоставление результатов цитоморфологического исследования с данными диагностики при помощи полимеразной цепной реакции. Это позволит расширить возможности трактовки цитологического метода как первичного исследования для дальнейшей диагностики и лечения.

Цель исследования: провести анализ результатов цитоморфологических исследований урогенитального тракта женщин с ИППП различной этиологии и оценить их значимость для персонального подхода в лечении.

Дизайн: Проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Для комплексного цитоморфологического исследования проанализированы данные по 335 пациенткам женского пола (средний возраст $31,6 \pm 8,2$ года) с неосложненной урогенитальной хламидийной ($n = 18$), папилломавирусной ($n = 97$), герпетической ($n = 26$), микотической ($n = 41$) инфекциями, трихомониазом ($n = 12$) и смешанными формами инфекционного поражения ($n = 141$).

Результаты. При наличии в анамнезе ИППП возникает необходимость выявления сопутствующих генитальных инфекций и дисбиоза влагалища. Трудно бывает определить, какой возбудитель вызвал «запуск» воспалительных реакций, а какой присоединился вторично и усугубил течение заболевания. Возможно сочетание кандидоза и хламидийной инфекции, кандидоза и вирусных поражений, хламидийной инфекции и вирусных поражений, в связи с этим для диагностики ИППП, помимо молекулярно-генетической и серологической диагностики, необходимо использование цитоморфологических методов.

Заключение. Современные цитоморфологические методы диагностики инфекций женской половой сферы позволяют достаточно быстро и достоверно определить тип возбудителя и характер процесса, что поможет клиницистам правильно подобрать соответствующую терапию, предотвратить переход заболевания в хроническую стадию, избежать осложнений и развития неопластических процессов.

Ключевые слова: цитоморфологическая диагностика, инфекции, передаваемые половым путем, традиционная цитология, жидкостная цитология, персонализированная медицина.

Для цитирования: Дубровина С.О., Воронова О.В., Акименко М.А., Богунова Д.Ю., Логинова Э.И. Цитоморфологическая диагностика инфекционных заболеваний женской половой сферы с позиции персонализированной медицины. Доктор.Ру. 2023;22(5):81–88. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-81-88

Cytomorphological Diagnostics of Infectious Diseases of the Female Genital Sphere from the Perspective of Personalized Medicine

S.O. Dubrovina¹, O.V. Voronova^{1,2} ✉, M.A. Akimenko^{1,2}, D.Yu. Bogunova¹, E.I. Loginova³

¹ Rostov State Medical University; 29 Nakhichevskiy Lane, Rostov-on-Don, Russian Federation 344022

² RZhD-Meditsina Clinical Hospital; 92a Varfolomeeva St., Rostov-on-Don, Russian Federation 344011

³ Bataysk Central City Hospital; 136 Kuybysheva St., Bataysk, Russian Federation 346880

ABSTRACT

To date, the course of urogenital infections is characterized by asymptomatic or erased forms, but sexually transmitted infections (STIs) do not become less dangerous and can cause severe complications such as infertility, ectopic pregnancy, chronic diseases, intrauterine fetal damage, congenital pathology and diseases in newborn children. Taking into account the extreme urgency of the problem of timely diagnosis and adequate correction of endocervix pathology, the lack of clear cytomorphological parallels with clinical data, a very significant practical and scientific interest is the comparison of the results of cytomorphological research with diagnostic data using polymerase chain reaction. This will expand the possibilities of interpreting the cytological method as a primary study for further diagnosis and treatment.

Aim: to analyze the results of cytomorphological studies of the urogenital tract of women with sexually transmitted infections of various etiologies and to assess their significance for a personal approach to treatment.

✉ Воронова Ольга Владимировна / Voronova, O.V. — E-mail: 9043401873@mail.ru



Design: Prospective cohort study.

Materials and methods. For a comprehensive cytomorphological study, data on 335 female patients (mean age 31.6 ± 8.2 years) with uncomplicated urogenital chlamydia ($n = 18$), papillomavirus ($n = 97$), herpetic ($n = 26$), mycotic ($n = 41$) infections, trichomoniasis ($n = 12$) and mixed forms were analyzed infectious lesion ($n = 141$).

Results. If there is a history of STIs, it becomes necessary to identify concomitant genital infections and vaginal dysbiosis. It is difficult to determine which pathogen caused the "launch" of inflammatory reactions, and which one joined a second time and aggravated the course of the disease. A combination of candidiasis and chlamydial infection, candidiasis and viral lesions, chlamydial infection and viral lesions is possible, therefore, in addition to molecular genetic and serological diagnostics, cytomorphological methods are necessary for the diagnosis of STIs.

Conclusion. The modern cytomorphological methods used for the diagnosis of infections of the female genital sphere allow us to quickly and reliably determine the type of pathogen and the nature of the process, which could help clinicians to choose the appropriate therapy correctly, to prevent the transition of the disease to the chronic stage, to avoid complications and the development of neoplastic processes.

Keywords: cytomorphological diagnostics, sexually transmitted infections, traditional cytology, liquid cytology, personalized medicine.

For citation: Dubrovina S.O., Voronova O.V., Akimenko M.A., Bogunova D.Yu., Loginova E.I. Cytomorphological diagnostics of infectious diseases of the female genital sphere from the perspective of personalized medicine. Doctor.Ru. 2023;22(5):81–88. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-81-88

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире более 340 млн мужчин и женщин в возрасте 15–49 лет впервые инфицируются распространенными бактериальными и протозойными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП): сифилисом, гонореей, хламидийной инфекцией и трихомониазом [1]. ИППП представляют в современном обществе значимую не только медико-социальную, но и психологическую проблему [2, 3]. На сегодняшний день течение урогенитальных инфекций отличается бессимптомными или стертыми формами, но при этом ИППП не становятся менее опасными и могут вызывать тяжелые осложнения, такие как бесплодие, внематочная беременность, хронические болезни, внутриутробное поражение плода, врожденная патология и болезни у новорожденных детей [4].

Течение инфекционных заболеваний женской половой сферы (ЖПС), вызванных этими возбудителями, наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм, стертость клинических проявлений, рецидивирующий характер заболевания приводят к длительному хроническому течению и дальнейшему их распространению. Развитие заболевания зависит не только от патогенности и вирулентности инфекционного агента, но и от состояния иммунитета человека [5]. В частности, при урогенитальной микст-инфекции регистрируются выраженные нарушения иммунорегуляции, связанные с угнетением уровня Т-звена и интерферонного статуса пациента [6].

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) человека — одна из самых распространенных инфекций в современном мире [7]. Течение ПВИ зависит от состояния иммунной системы и может быть транзитным, латентным или персистирующим, а клиническая картина обусловлена типом вируса и состоянием иммунитета. Значение ПВИ очень важно в развитии предопухолевых и опухолевых процессов ЖПС, в первую очередь рака шейки матки [8]. Цитологические и морфологические исследования данной патологии являются неотъемлемым звеном в персонализированной диагностике [9, 10].

Герпес-вирусные инфекции — группа инфекционных заболеваний, вызываемых представителями семейства герпес-вирусов (*Herpesviridae*). Основной возбудитель генитального герпеса — вирус простого герпеса (ВПГ) 2 типа — обладает тропизмом к эпителиальным клеткам и поражает слизистые оболочки области половых органов [11]. Этот тип заболевания характеризуется наиболее выраженными клиническими проявлениями. У женщин чаще всего поражаются вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы, у 70% женщин диагностируют цервицит. Выделяют первичный генитальный герпес и рецидивирующий генитальный герпес. Наибольшая распространенность ВПГ наблюдается

у женщин репродуктивного возраста, что стало серьезной проблемой здравоохранения в связи с потенциальной опасностью передачи вируса от матери к плоду или новорожденному [3–5]. Наряду с типичной клинической картиной заболевания для диагностики герпетической инфекции, помимо молекулярно-генетической и серологической диагностики, необходимы цитоморфологические методы [9, 10, 12].

Урогенитальная хламидийная инфекция — высококонтагиозное инфекционное заболевание, поражающее преимущественно мочеполовую систему, вызываемое определенными серотипами *Chlamydia trachomatis*, ведущее к развитию воспалительных изменений органов мочеполовой системы [13]. Хламидии — это грамотрицательные (иногда грамвариабельные) кокковидные бактерии. Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно, и переходного эпителия. У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, а у каждой четвертой из них — к бесплодию [14]. Самая частая клиническая форма — хламидийный цервицит, протекающий у большинства женщин (до 80%) бессимптомно и лишь у 20% пациенток регистрируются клинические проявления [13, 14]. Следует отметить, что симптомы урогенитальной хламидийной инфекции не являются специфичными, что говорит о необходимости проведения дифференциальной диагностики с кандидозом, бактериальным вагинозом и уреоплазменной инфекцией [15]. Цитологические и морфологические исследования в диагностике этой инфекции являются вторичными, однако не могут быть не отмечены цитоморфологом при исследовании материала пациентки [11, 16].

В России доля урогенитального трихомониаза составляет более 40% зарегистрированных случаев ИППП. Возбудителем урогенитального трихомониаза является *Trichomonas vaginalis* — подвижный одноклеточный организм, приспособившийся в процессе эволюции к жизни в органах мочеполовой системы человека. У женщин трихомонады поражают большие вестибулярные железы, преддверие влагалища и само влагалище, могут обнаруживаться в полости матки, маточных трубах. Возможно трихомонадоносительство, поскольку 10–50% трихомонадных инфекций протекают бессимптомно. Хронический мочеполовой трихомониаз представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, уреоплазм, гонококков, стафилококков и другой флоры. Только у 10,5% больных трихомониаз протекает как моноинфекция, в 89,5% случаев выявляют смешанные трихомонадные инфекции в различных комбинациях [1–3].

По данным различных авторов, от 15–20 до 40–45% инфекционных поражений ЖПС обусловлены грибковой инфекцией [1]. Поражение чаще всего вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые являются гормонозависимым возбудителем и часто обнаруживаются при снижении уровня эстрогенов и высоком уровне прогестеронов. Характерным свойством этого вида возбудителя является также кислотоустойчивость, поэтому различные формы вегетации гриба часто обнаруживаются на фоне обилия лактобацилл. Кроме того, в цитологических мазках и морфологическом материале нередко встречаются другие виды грибов (*C. glabrata*, мукоры, аспергиллы) [1, 17–19].

Принимая во внимание чрезвычайную актуальность проблемы своевременной диагностики и адекватной коррекции патологии эндцервикса, отсутствие четких цитоморфологических параллелей с клиническими данными, весьма значимый практический и научный интерес представляет сопоставление результатов цитоморфологического исследования с данными диагностики при помощи полимеразной цепной реакции. Это позволит расширить возможности трактовки цитологического метода как первичного исследования для дальнейшей диагностики и лечения.

Цель исследования — провести анализ результатов цитоморфологических исследований урогенитального тракта женщин с ИППП разной этиологии и оценить их значимость для персонализированного подхода в лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону. Комплексное цитоморфологическое исследование, включавшее данные по 335 пациентам женского пола (средний возраст $31,6 \pm 8,2$ года) с неосложненной урогенитальной хламидийной ($n = 18$), герпетической ($n = 26$), микотической ($n = 41$) инфекциями, ПВИ ($n = 97$), трихомонозом ($n = 12$) и смешанными формами инфекционного поражения ($n = 141$), проходивших обследование и дальнейшее лечение в ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону.

Для цитологических исследований пробоподготовка и окрашивание образцов биологического материала осуществлялись с использованием традиционного метода подготовки мазков и автоматизированной системы BD PrepStain и CeLLPrep. Для морфологических исследований была использована автоматизированная система гистологического анализа с использованием аппаратно-программного модуля Leica Application Suite (LAS) на базе микроскопа Leica DM4000B с цифровой камерой Leica DFC490, предназначенная для измерения параметров тканевых и клеточных структур в автоматическом режиме.

Проанализированы материалы традиционной (окраска по Романовскому–Гимзе), жидкостной цитологии (окраска по Папаниколау) и биопсий (классическая гистология с дополнительными гистохимическими окрасками). По данным историй болезни и амбулаторных карт все пациентки имели адекватный протокол кольпоскопии.

Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний ЖПС выполнена на детектирующем амплификаторе ДТ-96 «ДНК-технологии» методом полимеразной цепной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У женщин поражения, вызванные ПВИ, локализовались на шейке матки, вульве, в промежности, перианальной области, стенках влагалища. Субклинические формы ПВИ характеризо-

вались наличием единичных групп койлоцитов на фоне изменений многослойного плоского и метаплазированного эпителия, включая дискератоз, паракератоз, базальноклеточную гиперплазию, цервицит. Основной цитологический признак ПВИ — наличие в мазке клеток с койлоцитозом и дискератозом (рис. 1, 2). Обнаружение в мазке клеток с явлениями дискаркиоза (рис. 3) расценивали как неоплазию (CIN/SIL).

Рис. 1. Традиционная цитология: койлоциты и метаплазированный эпителий на фоне воспалительного инфильтрата; $\times 100$. Здесь и далее в статье иллюстрации авторов

Fig. 1. Conventional cytology: balloon cells and epithelial metaplasia with inflammatory infiltrate; $\times 100$. All photos in the paper courtesy of the authors

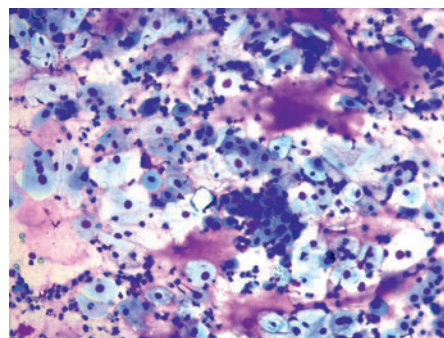


Рис. 2. Традиционная цитология: койлоциты и их двоядерные формы, плоскоклеточная метаплазия, цервицит; $\times 100$

Fig. 2. Conventional cytology: balloon cells and their binuclear forms, squamous metaplasia, cervicitis; $\times 100$

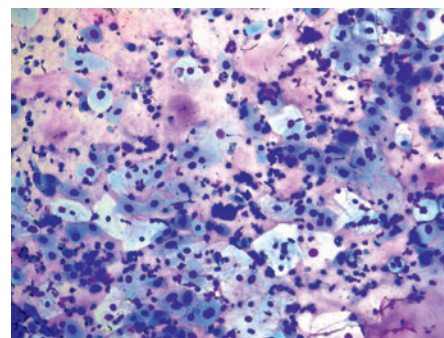
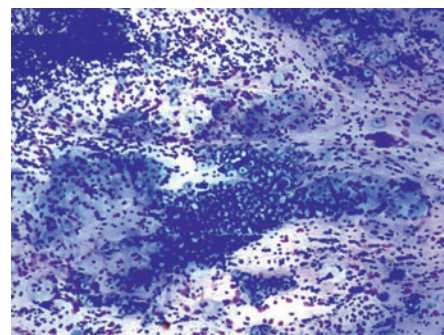


Рис. 3. Традиционная цитология: группы койлоцитов, CIN/SIL; $\times 100$

Fig. 3. Conventional cytology: balloon cell groups, CIN/SIL; $\times 100$



Койлоциты образуются в результате цитоплазматического эффекта ВПЧ и в классическом варианте представляют собой клетки многослойного плоского эпителия преимущественно промежуточного типа с незначительно увеличенными ядрами и обширной околядерной зоной просветления за счет дегенеративных изменений и некроза разрушенных цитоплазматических органелл (рис. 4).

При наличии в анамнезе ИППП возникает необходимость выявления сопутствующих генитальных инфекций и дисбиоза влагалища. Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с морфологическим исследованием проводились при выявлении клеток с признаками неоплазии при цитологическом исследовании, при выраженных и слабо выраженных кольпоскопических признаках заболеваний, ассоциированных с ПВИ.

В результате выявлены морфологические признаки ПВИ шейки матки: экзофитные и обычные плоские кондиломы с характерными изменениями в виде дискератоза, паракератоза, вакуолизации и акантоза, формирование сосудисто-эпителиальных розеток, признаки воспалительных изменений, дисплазии различной степени (рис. 5, 6). Поражения вульвы, влагалища и перианальной области приводили к однотипным изменениям, которые мы наблюдали в шейке матки (рис. 7).

Цитоморфологический метод диагностики ВПГ является скрининговым. На первом этапе поражения ВПГ регистриро-

Рис. 4. Жидкостная цитология: койлоциты, неоплазия эпителия слабой степени; $\times 200$
Fig. 4. Liquid-based cytology: balloon cells, low-grade epithelial neoplasia; $\times 200$

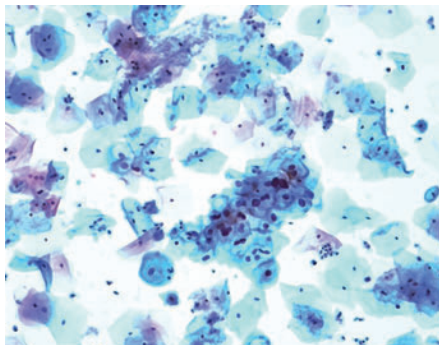
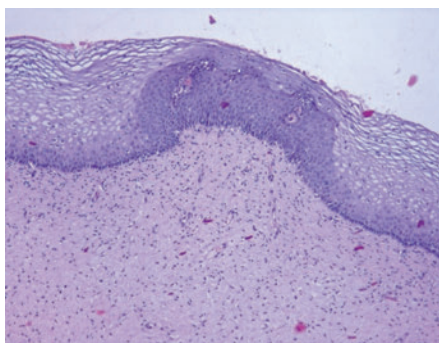


Рис. 5. Микроскопическая картина шейки матки: койлоциты, паракератоз, сосудисто-эпителиальные розетки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$
Fig. 5. Microscopic pattern of cervix: balloon cells, parakeratosis, vascular epithelial rosettes. H&E staining, $\times 100$



валось увеличение ядер клеток плоского эпителия с гипохромией, дезагрегацией хроматина и характерной неравномерностью распределения хроматина, его разреженность типа «изъеденности молью» и «смазанность» (рис. 8, 9).

Рис. 6. Микроскопическая картина шейки матки: койлоциты, паракератоз, дискаркиоз, неоплазия эпителия. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$
Fig. 6. Microscopic pattern of cervix: balloon cells, parakeratosis, dyskaryosis, epithelial neoplasia. H&E staining, $\times 200$

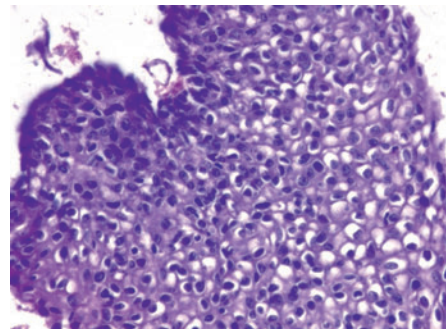


Рис. 7. Микроскопическая картина вульвы: койлоцитоз, паракератоз, дискератоз, гиперкератоз, вульварная неоплазия. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$
Fig. 7. Microscopic pattern of vulva: balloon cells, parakeratosis, dyskaryosis, hyperkeratosis, vulvar neoplasia. H&E staining, $\times 100$

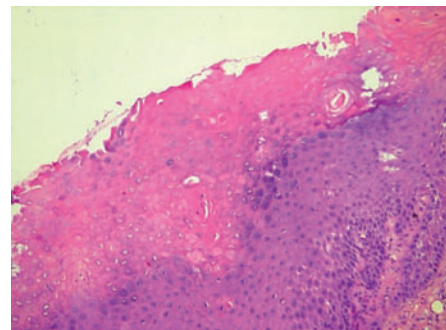


Рис. 8. Жидкостная цитология: многоядерные клетки при герпесвирусной инфекции, реактивные изменения эпителия, цервицит; $\times 200$
Fig. 8. Liquid-based cytology: multinucleated cells with herpes virus infection, reactive epithelial changes, cervicitis; $\times 200$

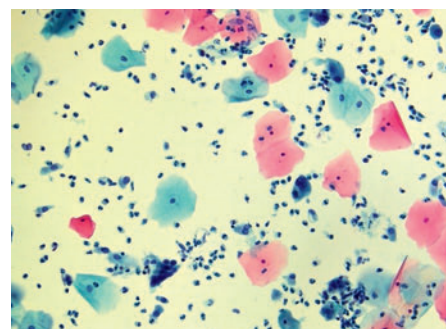
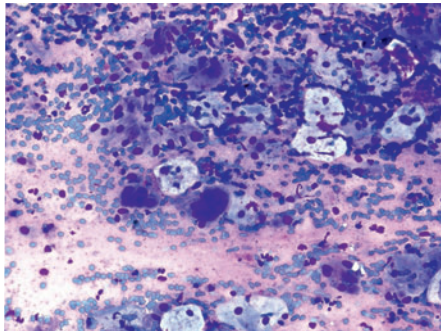


Рис. 9. Традиционная цитология: многоядерные клетки при герпесвирусной инфекции, реактивные изменения эпителия, цервицит; $\times 200$

Fig. 9. Conventional cytology: multinucleated cells with herpes virus infection, reactive epithelial changes, cervicitis; $\times 200$



Увеличенные ядра в клетках плоского и призматического эпителия цитологу необходимо дифференцировать с дисплазией (многоядерные клетки больших размеров с характерным «нагромождением ядер»; рис. 10, 11). Фон мазков при герпетическом поражении представлен нейтрофильными гранулоцитами, макрофагами и лимфоцитами. Следует подчеркнуть, что цитологическое заключение при поражении ВПГ — предположительное, и для уточнения диагноза рекомендованы специфические методы диагностики.

Специфичность цитологической диагностики хламидийной инфекции составляет 30–50%. В нашем исследовании

Рис. 10. Жидкостная цитология: многоядерные клетки при герпесвирусной инфекции, реактивные изменения эпителия, цервицит; $\times 400$

Fig. 10. Liquid-based cytology: multinucleated cells with herpes virus infection, reactive epithelial changes, cervicitis; $\times 400$

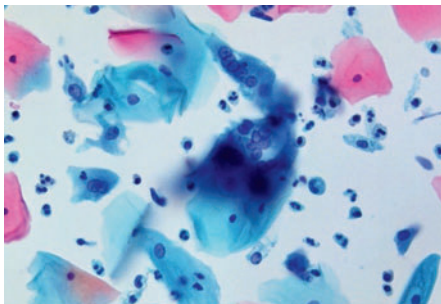
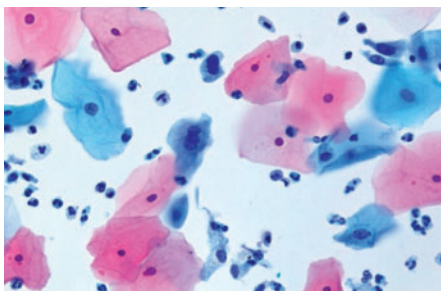


Рис. 11. Жидкостная цитология: многоядерные клетки при герпесвирусной инфекции, гиперкератоз, цервицит; $\times 400$

Fig. 11. Liquid-based cytology: multinucleated cells with herpes virus infection, hyperkeratosis, cervicitis; $\times 400$



регистрировалось поражение, прежде всего, клеток метаплазированного и призматического эпителия, в цитоплазме которых светооптически выявлялись крупные вакуоли с центральным «мишеневидным» включением либо вакуоли с многочисленными мелкими азурофильными включениями (рис. 12, 13).

Описанные изменения не являются строго специфичными для хламидийной инфекции. Некоторые авторы считают, что хламидии вообще не размножаются в нормально функционирующем плоском эпителии, а также проявляют высокую чувствительность к кислой среде влагалища, поэтому, вероятнее всего, хламидийный кольпит развивается вторично [15]. При хламидийном поражении могут встречаться и другие изменения (рис. 14), в частности, гиперсекреция слизи

Рис. 12. Жидкостная цитология: внутрицитоплазматические включения в метаплазированном эпителии, цервицит; $\times 200, \times 400$

Fig. 12. Liquid-based cytology: intracytoplasmic inclusions with epithelial metaplasia, cervicitis; $\times 200, \times 400$

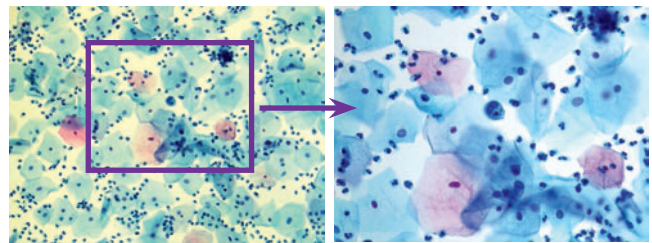


Рис. 13. Жидкостная цитология: внутрицитоплазматические включения в метаплазированном эпителии, хламидийный цервицит; $\times 200, \times 400$

Fig. 13. Liquid-based cytology: intracytoplasmic inclusions with epithelial metaplasia, chlamydial cervicitis; $\times 200, \times 400$

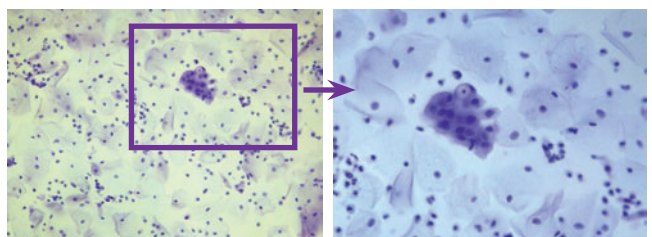
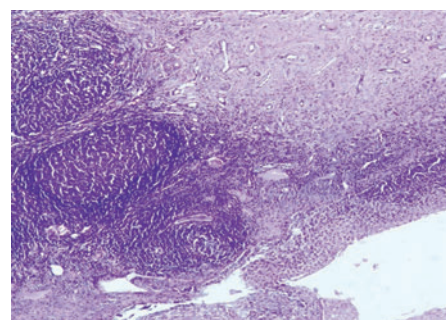


Рис. 14. Микроскопическая картина шейки матки: фолликулярный цервицит хламидийной этиологии. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 14. Microscopic pattern of cervix: chlamydial follicular cervicitis. H&E staining, $\times 100$



клетками призматического эпителия в отдаленные от момента овуляции сроки, скопления нейтрофилов или макрофагов.

При сочетании нескольких неспецифических признаков цитоморфолог может высказать предположение о возможности хламидийного поражения и рекомендовать клинику продолжить обследование с использованием более специфических методов диагностики.

Трихомониаз наиболее часто протекает как микст-инфекция (до 80–90% случаев), в 70–80% случаев — в ассоциации с другими ИППП. В качестве одного из диагностических методов выявления трихомониаза используется микроскопия нативного препарата — мазка, окрашенного метиленовым синим. При цитологическом исследовании регистрировались «реактивная» метаплазия и выраженные дистрофические изменения клеток, вплоть до лизиса (рис. 15, 16).

При диагностике кандидозов наблюдалась адгезия дрожжеподобных клеток с образованием бухтообразных зон вдавления в эпителиальной клетке. При инвазивном росте обнаруживались почкующиеся формы и псевдомицелий, представляющий собой вытянутые в виде неровных нитей почкующиеся клетки гриба, характерно обилие нейтрофильных гранулоцитов, эозинофилов, макрофагов и лимфоидных клеток (рис. 17, 18).

В последние годы отмечается значительный рост микст-инфекций (от 15–20% до 37%). Возможно сочетание самых различных возбудителей. Трудно бывает определить, какой возбудитель вызвал «запуск» воспалительных реакций, а какой

присоединился вторично и усугубил течение заболевания. Возможно сочетание кандидоза и хламидийной инфекции, кандидоза и вирусных поражений, хламидийной инфекции и вирусных поражений (рис. 19–22), что приводит к трудностям как в диагностике, так и в лечении смешанных инфекций.

Рис. 15. Традиционная цитология: одиночные трихомонады на фоне выраженного дисбиоза, отсутствие воспалительного компонента; × 200
Fig. 15. Conventional cytology: isolated trichomonas with marked dysbiosis, without inflammation; × 200

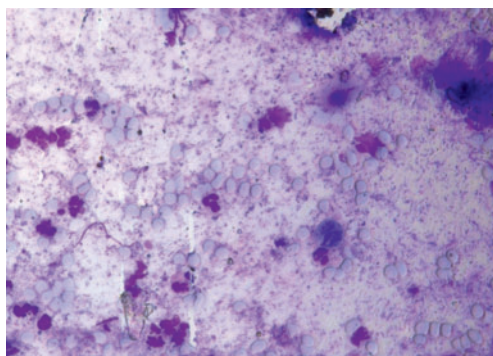


Рис. 16. Традиционная цитология: трихомонадный кольпит; × 100
Fig. 16. Conventional cytology: trichomonas colpitis; × 100

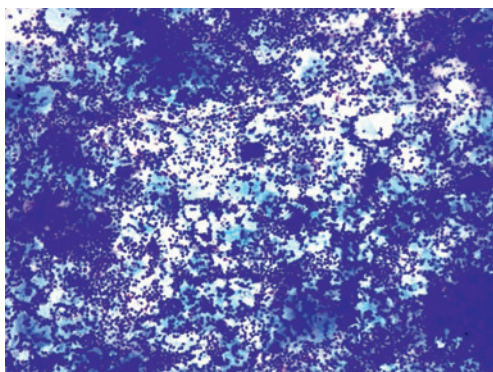


Рис. 17. Традиционная цитология: инвазивный кандидоз на фоне выраженного дисбиоза и цервицита; × 200
Fig. 17. Conventional cytology: invasive candidiasis with marked dysbiosis and cervicitis; × 200

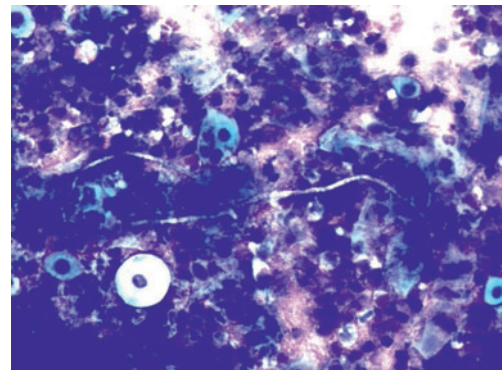


Рис. 18. Традиционная цитология: грибковое тело при кандидозном цервиците; × 100
Fig. 18. Conventional cytology: mycotic element in candidal cervicitis; × 100

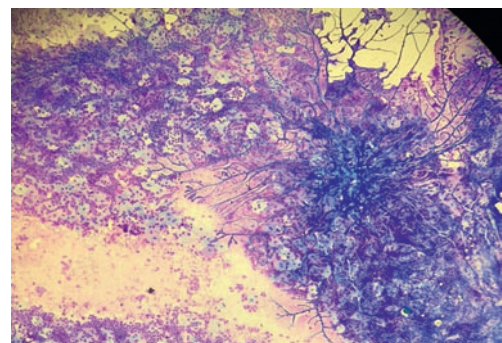


Рис. 19. Традиционная цитология: выраженный дисбиоз, реактивные изменения плоского эпителия, гиперкератоз; × 200
Fig. 19. Conventional cytology: marked dysbiosis, reactive changes in squamous epithelium, hyperkeratosis; × 200

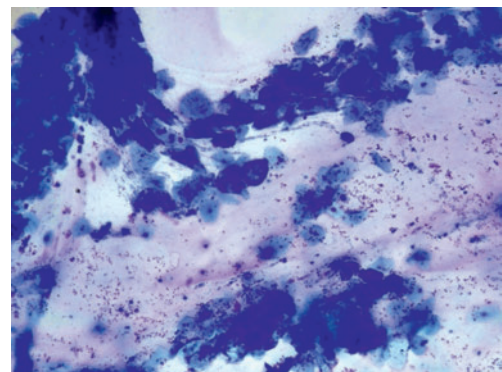


Рис. 20. Традиционная цитология: лактобациллез; × 200

Fig. 20. Conventional cytology: lactobacillus; × 200

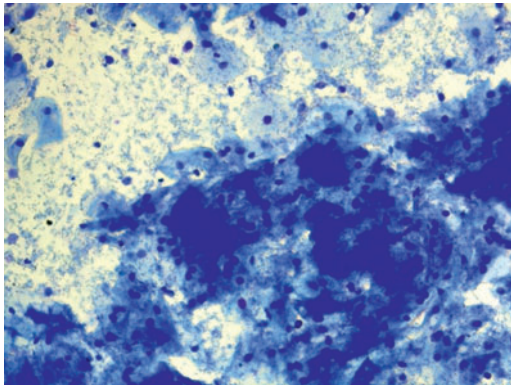


Рис. 21. Традиционная цитология: актиномикоз, дисбиоз; × 100

Fig. 21. Conventional cytology: actinomycosis, dysbiosis; × 100

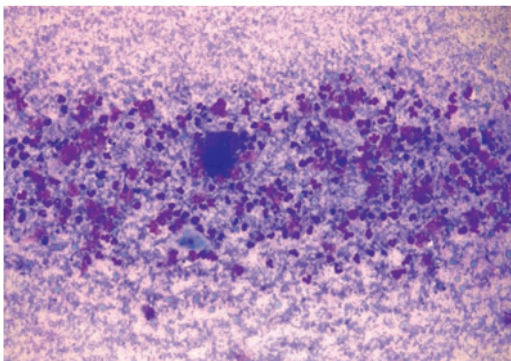
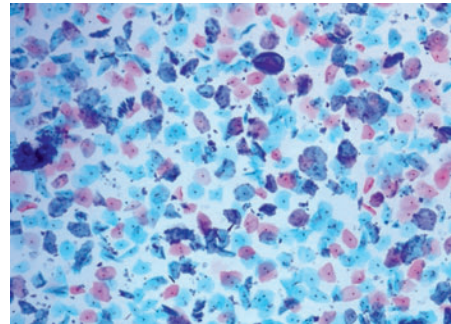


Рис. 22. Жидкостная цитология: гарднереллез, обилие ключевых клеток; × 200

Fig. 22. Liquid-based cytology: gardnerellosis, abundant clue cells; × 200



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания ЖПС приводят к нарушению репродуктивной функции и повышают риск развития неопластических процессов в обозначенных локализациях. В связи с этим основными направлениями профилактики онкологических процессов, восходящей инфекции, приводящей к хронизации процесса, необратимым изменениям и бесплодию, развитию спаечного процесса и др., в персонализированной медицине являются своевременная высококачественная диагностика и адекватное лечение фоновых заболеваний, которые требуют контроля излеченности пациенток. Современные цитоморфологические методы диагностики инфекций ЖПС позволяют достаточно быстро и достоверно определить тип возбудителя и характер процесса, что позволяет клиницистам правильно расширить обследование и подобрать соответствующую терапию, предотвратить переход заболевания в хроническую стадию, избежать осложнений и развития неопластических процессов.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Дубровина С.О. — концепция исследования, финальное утверждение рукописи для публикации; Воронова О.В. — предоставление материалов, ресурсов, лабораторных образцов для проведения исследования, анализ результатов исследования, написание текста рукописи; Акименко М.А. — проведение цитоморфологического исследования, подбор и анализ литературы, написание текста рукописи; Богунова Д.Ю., Логинова Э.И. — клинико-инструментальное исследование, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Dubrovina, S.O. — research concept, final approval of the manuscript for publication; Voronova, O.V. — provision of materials, resources, laboratory samples for research, analysis of research results, writing the text of the manuscript; Akimenko, M.A. — conducting cytomorphological research, selection and analysis of literature, writing the text of the manuscript; Bogunova, D.Yu., Loginova, E.I. — clinical and instrumental research, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов и самих пациентов.
The study was conducted with the informed consent of the legal representatives of the patients and the patients themselves.

Об авторах / About the authors

Дубровина Светлана Олеговна / Dubrovina, S.O. — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. eLIBRARY.RU SPIN: 5516-1337. <https://orcid.org/0000-0002-2400-9638>. E-mail: s.dubrovina@gmail.com
Воронова Ольга Владимировна / Voronova, O.V. — ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО РостГМУ. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; заведующая отделением патологической анатомии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина». 344011, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а. eLIBRARY.RU SPIN: 1707-5264. <https://orcid.org/0000-0003-0542-6900>. E-mail: 9043401873@mail.ru

Акименко Марина Анатольевна / Akimenko, M.A. — ассистент кафедры медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО РостГМУ. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; биолог отделения патологической анатомии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина». 344011, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а. eLIBRARY.RU SPIN: 9663-5123. <https://orcid.org/0000-0001-8792-6911>. E-mail: akimenkoma@yandex.ru

Богунова Диана Юрьевна / Bogunova, D.Yu. — врач — акушер-гинеколог НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. <https://orcid.org/0009-0002-5063-3618>. E-mail: bogunovadi@yandex.ru

Логинова Элина Игоревна / Loginova, E.I. — врач — акушер-гинеколог ГБУ РО «Центральная городская больница». 346880, Россия, г. Батайск, ул. Куйбышева, д. 136. eLIBRARY.RU SPIN: 7041-7145. <https://orcid.org/0000-0001-9192-8709>. E-mail: kappalin@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белькова Ю.А., Александрова О.Ю., Бережанский Б.В. и др. Диагностика и терапия бактериальных инфекций, передаваемых половым путем: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования, проведенного в различных регионах России. Клиническая микробиология, антимикробиология и химиотерапия. 2010;12(3):226–245. Belkova Yu.A., Alexandrova O.Yu., Berezhansky B.V. et al. Diagnosis and therapy of sexually transmitted bacterial infections: results of a multicenter pharmacoepidemiological study conducted in various regions of Russia. Clinical Microbiology, Antimicrobiology and Chemotherapy. 2010;12(3):226–245. (in Russian).
2. Carneiro F., Darós A., Darós A. et al. Cervical cytology of samples with *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Neisseria gonorrhoeae* detected by multiplex PCR. Biomed. Res. Int. 2020;2020:7045217. DOI: 10.1155/2020/7045217
3. Coorevits L., Traen A., Bing L. Identifying a consensus sample type to test for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* and human papillomavirus. Clinical Microbiology and Infection. 2018;24:1328–1332
4. Kroon S., Ravel J., Huston W. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. Fertil. Steril. 2018;110(3):327–336. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.036
5. Dong M., Dong Y., Bai J. et al. Interactions between microbiota and cervical epithelial, immune, and mucus barrier. Front. Cell Infect. Microbiol. 2023;13:1–21. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1124591
6. Pathak R., Pradhan P., Pudasaini S. et al. Study of trichomonas vaginalis and bacterial vaginosis in pap smear at a tertiary health care centre of Nepal. Nepal Med. Coll. J. 2020;22(1–2):8–12. DOI: 10.3126/nmcj.v22i1-2.29926
7. Molina M., Coenen B., Leenders W. et al. Assessing the cervicovaginal microbiota in the context of hrHPV infections: temporal dynamics and therapeutic strategies. mBio. 2022;13(5):1–15. DOI: 10.1128/mbio.01619-22
8. Armstrong E., Kaul R. Beyond bacterial vaginosis: vaginal lactobacilli and HIV risk. Microbiome. 2021;9(1):239. DOI: 10.1186/s40168-021-01183-x
9. Воронова О.В., Карапетян К.К., Зеленкова В.Н. и др. Эффективность цитологического и морфологического методов исследования при патологических изменениях шейки матки. Тезисы XVI общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». 2022;18–19. Voronova O.V., Karapetyan K.K., Zelenkova V.N. et al. The effectiveness of cytological and morphological research methods in pathological changes of the cervix. Abstracts of the XVI All-Russian seminar "Reproductive potential of Russia: versions and contraversions" and the IX All-Russian conference "FLORES VITAE. Contraversions of neonatal medicine and pediatrics". 2022;18–19. (in Russian).
10. Воронова О.В., Будник А.Ф. Сравнительный анализ применения традиционной и жидкостной цитологии при исследовании выпотных жидкостей. Морфология. 2018;153(3):64–64a. Voronova O.V., Budnik A.F. Comparative analysis of the use of traditional and liquid cytology in the study of effusion fluids. Morphology. 2018;153(3):64–64a. (in Russian).
11. Дворянкова Е.В., Сакания Л.Р., Бабаев О.Р. и др. Особенности генитального герпеса у женщин. Гинекология. 2018;20(4):55–59. Dvoryankova E.V., Sakania L.R., Babaev O.R. et al. Features of genital herpes in women. Gynecology. 2018;20(4):55–59. (in Russian). DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.55-59
12. Ungureanu C., Socolov D., Gabriela A. et al. Role of ProEx C immunocytochemistry in cervical high-grade squamous intraepithelial lesions detection. Rom. J. Morphol. Embryol. 2021;62(4):1029–1034. DOI: 10.47162/RJME.62.4.15
13. Гладин Д.П., Королюк А.М., Дробот И.В. и др. Хламидии и хламидиозы. Российские биомедицинские исследования. 2021;6(4):37–46. Gladin D.P., Korolyuk A.M., Drobot I.V. et al. Chlamydia and chlamydia. Russian biomedical research. 2021;6(4):37–46. (in Russian).
14. Акышбаева К.С., Рамазанова Б.А., Джумабаева С.М. Некоторые патогенетические аспекты урогенитального трихомониаза (литературный обзор). Вестник КазНМУ. 2015;1:372–374. Akysbbaeva K.S., Ramazanova B.A., Dzhumabaeva S.M. Some pathogenetic aspects of urogenital trichomoniasis (literary review). Bulletin of KazNMU. 2015;1:372–374. (in Russian).
15. Mott P., Taylor C., Lillis R. et al. Differences in the genital microbiota in women who naturally clear *Chlamydia trachomatis* infection compared to women who do not clear; a pilot study. Front. Cell Infect. Microbiol. 2021; 11:615770. DOI: 10.3389/fcimb.2021.615770
16. Bender R., Gundogdu C. Cytological diagnosis of genital ureaplasma urealyticum and its importance in cervical inflammation. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2022;26(21):7912–7917. DOI: 10.26355/eurev_202211_30143
17. Matsuda E., Takada K., Kobayash O. et al. Pathological roles of antimicrobial peptides and pro-inflammatory factors secreted from the cervical epithelium in *Gardnerella vaginalis*-abundant vaginal flora in pregnancy. J. Reprod. Immunol. 2023;156:1–7. DOI: 10.1016/j.jri.2023.103797
18. Wong Y., Tan G., Wong K. et al. *Gardnerella vaginalis* in perinatology: an overview of the clinicopathological correlation. Malays. J. Pathol. 2018;40(3):267–286.
19. Carvalho F., Porto N., Azevedo P. Agents causing genital infections in routine cytological tests: frequency and characteristics of Papanicolaou smears. Braz. J. Biol. 2021; 82:e238180. DOI: 10.1590/1519-6984.238180. 

Поступила / Received: 05.07.2023

Принята к публикации / Accepted: 18.08.2023