



# Цервициты — нерешенная проблема гинекологии

Т. Н. Бебнева<sup>1, 2</sup>, М. Р. Оразов<sup>1</sup>, И. Н. Костин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

**Цель обзора:** обобщить современные знания о этиопатогенезе, диагностике и лечении цервицитов.

**Основные положения.** Слизистая оболочка шейки матки как пограничный барьер между верхним отделом генитального тракта и внешней средой постоянно подвергается воздействию повреждающих факторов. Наиболее агрессивное антигенное воздействие на цервикальный эпителий оказывают сексуально-трансмиссивные инфекции. Именно на фоне генитальных инфекций развивается большинство поражений шейки матки с нарушением процессов пролиферации, дифференцировки и гибели клеток, воспалительный процесс приобретает хроническое рецидивирующее течение. Среди инфекций, передаваемых половым путем, наибольшее влияние на течение патологических процессов шейки матки оказывают вирусы и хламидии, инфицирование которыми связывают с потенциальным риском малигнизации цервикального эпителия.

**Заключение.** За последние годы проведен целый ряд крупных исследований, осветивших значительную часть вопросов клиники, патогенеза, эпидемиологии цервицитов. Однако многие исследователи безоговорочно признают необходимость дальнейшего изучения этиологических факторов и патогенетических механизмов формирования воспалительной болезни шейки матки для ее обоснованного лечения и профилактики осложнений.

**Ключевые слова:** цервициты, инфекции, передаваемые половым путем, вирус папилломы человека.

**Для цитирования:** Бебнева Т. Н., Оразов М. Р., Костин И. Н. Цервициты — нерешенная проблема гинекологии // Доктор.Ру. 2018. № 6 (150). С. 34–39.



# Cervicitis: an Unresolved Gynecological Problem

T. N. Bebneva<sup>1, 2</sup>, M. R. Orazov<sup>1</sup>, I. N. Kostin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow

**Objective of the Review:** To summarize current knowledge about the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of various forms of cervicitis.

**Key Points:** The cervical mucosa, as a barrier between the upper genital tract and the environment, is constantly exposed to harmful factors. The highest antigenic exposure of the cervical epithelium is seen in patients with sexually transmitted infections. Genital infections set the stage for the majority of cervical disorders associated with impaired cell proliferation, differentiation, and death; the inflammation may evolve into a chronic relapsing process. Viral and chlamydial infections are the sexually transmitted infections that most influence the course of cervical disorders, and are thought to be associated with a potential risk for malignant changes in the cervical epithelium.

**Conclusion:** In recent years a great number of large studies have made a significant contribution to an understanding of the epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation of cervicitis. It should be emphasized, however, that many researchers readily agree that the etiology of cervical inflammatory disease and the pathogenic pathways underlying this condition should be further investigated. This will help in providing patients with well-founded treatment and in preventing complications.

**Keywords:** cervicitis, sexually transmitted infections, human papillomavirus.

**For reference:** Bebneva T. N., Orazov M. R., Kostin I. N. Cervicitis: an Unresolved Gynecological Problem. Doctor.Ru. 2018; 6(150): 34–39.

Среди ВЗОМТ частота хронического эндо- и экзоцервицита составляет 60–70%. Хронический цервицит (ХЦ) на фоне папилломавирусной инфекции (ПВИ) является важной медико-социальной проблемой, обусловленной высоким риском развития неопластических процессов шейки матки. Риск дисплазии и рака шейки матки резко повышается при сочетании ВПЧ с ИППП, а также изменением дисбаланса вагинальной микрофлоры [1, 2]. По мнению многих исследователей [3–5], изменение микробиоценоза влагалища способствует повышению частоты инфицирования ВПЧ. Особенность нормальной микрофлоры урогенитального тракта женщин — наличие многообразных видов облигатных и факультативных анаэробов и в меньшей степени аэробов. Патологические состояния могут быть свя-

заны не только с патогенными, но и с условно-патогенными микроорганизмами, а также с изменением в соотношении анаэробов и аэробов. В большинстве случаев при ХЦ обнаруживается ассоциация нескольких инфекционных микроорганизмов.

Один из этапов ведения женщин с ПВИ — выявление сопутствующих генитальных инфекций, бактериального вагиноза (БВ) и назначение этиотропного лечения. Основными в лечении ИППП становятся антибактериальные препараты. Сложность их выбора обусловлена такими факторами, как многообразие возбудителей (микст-инфекция), резистентность возбудителей к антибактериальным препаратам, необходимость использования антибиотиков широкого спектра действия или их комбинации [6, 7].

Бебнева Тамара Николаевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН; врач ФГБУ НМИЦ Минздрава России. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3. E-mail: bebn@mail.ru

Костин Игорь Николаевич — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: bigbee62@mail.ru

Оразов Мекан Рахимбердыевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: omekan@mail.ru

Распространенность цервицитов зависит от эпидемиологических факторов: *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* составляют менее 50% в структуре причин воспалительного процесса шейки матки, а в большинстве случаев его этиология не определена [8].

В связи с этим принято выделять так называемый неспецифический цервицит (НЦ), который чаще всего протекает бессимптомно [9].

Наиболее часто встречающимися осложнениями цервицита являются эндометрит, ВЗОМТ, неблагоприятные исходы беременности. Хорошо известна связь между инфекцией половых органов и усилением передачи ВИЧ. Существуют и данные о роли воспалительного процесса шейки матки как ко-фактора в патогенезе предраковых процессов и рака шейки матки. Кроме того, цервицит — важный маркер субклинического течения ВЗОМТ [10].

Причинами цервицита могут быть также аборт, различные инвазивные диагностические и хирургические манипуляции, сопровождающиеся расширением цервикального канала и травматизацией тканей шейки матки. Травмированные участки шейки матки представляют собой входные ворота для беспрепятственного проникновения инфекции и запуска воспалительного процесса в экзо- и эндоцервиксе. После внедрения возбудителя на стадии альтерации происходит десквамация поверхностного эпителия шейки матки с обнажением базальной мембраны и повреждением железистых структур. Измененные железы начинают обильно выделять секрет, способствующий разрушению межклеточных взаимодействий и активации клеток иммунной системы — лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов, гистиоцитов и фибробластов.

Как известно, воспалительный процесс вызывает реактивные клеточные нарушения, которые выражаются в изменении ядерно-цитоплазматического соотношения и самого ядра, неравномерном распределении хроматина в последнем.

В случае хронизации воспалительного процесса шейки матки в клетках многослойного плоского эпителия наблюдаются деструктивные изменения ядер и цитоплазмы с содержащимися в них органеллами, а также нарушаются межклеточные взаимодействия со снижением барьерной функции покровного эпителия. Все это способствует более глубокому проникновению инфекционных агентов в ткани шейки матки, вследствие чего происходит активация регенеративных процессов при одновременном замедлении процессов апоптоза и клеточной дифференцировки эпителиоцитов. Хронический воспалительный процесс шейки матки у пациенток с ПВИ может приводить к развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) и даже рака шейки матки [8, 9].

Важную роль в патогенезе ХЦ играет состояние иммунной системы, характеризующееся вторичным иммунодефицитом с формированием неполноценного функционирования клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Так, на клеточном уровне отмечается снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов с выраженным угнетением Т-зависимых иммунных реакций и нарушением фагоцитарной активности. Снижение функции фагоцитов лежит в основе персистенции возбудителей хронических инфекций не только в клетках-мишенях, но и в клетках иммунной системы. Последнее особенно наглядно можно продемонстрировать на примере ХЦ, вызванного хламидийной инфекцией, при котором хламидии персистируют не только в эпителиоцитах, но и в макрофагах и нейтрофилах, а также во внеклеточных фагосомах и даже лимфатических и эндотелиальных клетках мелких сосудов.

На гуморальном уровне у женщин с ХЦ наблюдается изменение соотношения Ig цервикальной слизи в сторону увеличения количества Ig класса А на фоне сниженного содержания IgG и IgM. Так, ряд исследователей [11–13] выявили повышенную частоту встречаемости предраковых поражений у ВПЧ-положительных женщин с цервицитами. Одна из причин распространенности предрака предположительно связана с ИППП. ИППП рассматривают как возможные ко-факторы в патогенезе сквамозных эпителиальных поражений.

Результаты исследования [10] демонстрируют, что цервицит требует особого внимания, особенно в случаях, когда одновременно выявлены и ИППП, и ВПЧ-инфекция как основной фактор в развитии предрака.

### ВПЧ-ИНФЕКЦИЯ, ЦЕРВИЦИТ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Эпидемиологические и вирусологические исследования [14–16] подтверждают, что по крайней мере 99,7% всех образцов тканей плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ.

Заражение ВПЧ высокого онкологического риска — необходимое условие для развития рака шейки матки, но это не значит, что заболеют все инфицированные женщины. Роль ХЦ как ко-фактора при раке шейки матки довольно существенна. Исследователи отметили положительную связь между воспалением шейки матки и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями [17, 18].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, такие возбудители, как *C. trachomatis*, *Herpes simplex*, *Trichomonas vaginalis*, *Cytomegalovirus* и БВ, являются потенциальными ко-факторами ПВИ, но убедительных доказательств причинно-следственной связи любого из перечисленных выше патогенов с развитием CIN нет [19–22].

*Ureaplasma urealyticum* рассматривается как возможный ко-фактор в развитии аномальной цитологии шейки матки в присутствии ВПЧ [23, 24].

Рак шейки матки развивается только на фоне персистирующей вирусной инфекции, повторно выделяемой из организма пациентки более чем через год после первичного обнаружения. Роль ВПЧ в генезе цервицита менее ясна. Вместе с тем ВПЧ может инициировать и поддерживать хронические воспалительные процессы шейки матки, поскольку при ВПЧ-индуцированном изменении структуры эпителия создаются предпосылки для манифестации бактериальных, вирусных, протозойных, грибковых и других инфекций. Чтобы снизить вероятность развития плоскоклеточных поражений, важно не только диагностировать последние, но и элиминировать ко-факторы, способствующие персистенции ВПЧ-инфекции и развитию предрака [25–27]. Кроме ВПЧ и ИППП, немаловажное значение имеют высокий паритет, длительное использование КОК, курение, ВИЧ-инфекция [28].

*C. trachomatis* наиболее часто регистрируют у пациенток с ВПЧ, а также у женщин, в мазках которых верифицирована CIN. Однако не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования *C. trachomatis* у пациенток с железистыми поражениями, включая аденокарциному. Поэтому, роль *C. trachomatis* ограничена развитием плоскоклеточных поражений.

*C. trachomatis* является самой часто встречающейся бактериальной ИППП во всем мире. Распространенность хламидийной инфекции составляет 2–10%, причем этот показатель варьирует в зависимости от эпидемиологических факторов. Более высокий уровень заболеваемости зафиксирован

у женщин моложе 35 лет. Роль хламидий в патогенезе плоскоклеточных поражений остается неизвестной, но все же эпидемиологические исследования [29, 30] позволили предположить, что хламидийная инфекция может быть связана с аномальным ПАП-тестом, причем четких данных о том, насколько часто встречаются Low-grade squamous intraepithelial lesion и High-grade squamous intraepithelial lesion, нет. Чаще всего хроническая хламидийная инфекция приводит к гипертрофии клеток и слабой атипии. Обнаружено, что распространенность изменений клеток была значительно выше у женщин с хламидийной инфекцией, чем у неинфицированных (74% против 31%). Однако есть несколько исследований, показывающих отсутствие связи между хламидийной инфекцией и развитием поражений шейки матки. Таким образом, роль хламидийной инфекции как фактора риска цервикальных поражений по-прежнему остается спорной [31–33].

## УРЕАПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Предполагается, что *U. urealyticum* связана с цервицитом, неблагоприятными исходами беременностей и послеродовым сепсисом. Однако мало что свидетельствует о ее роли в ВЗОМТ и предраковых поражениях [23].

## МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Объектом дискуссий в последние годы стала этиологическая роль *Mycoplasma genitalium*, которая присутствует во влажной микрофлоре практически у всех женщин. Существуют данные о роли *M. genitalium* в этиологии цервицита, эндометрита, ВЗОМТ, а в последнее время — в трубно-перитонеальном факторе бесплодия. Эпидемиологические исследования [34, 35] показали, что вероятность инфицирования *M. genitalium* у женщин ассоциируется с увеличением числа сексуальных партнеров и партнеров с симптомами воспалительного процесса. Сообщается о низких показателях распространенности *M. genitalium* у пациенток с бессимптомным течением ВЗОМТ: у 6% в шведском исследовании и у 7% в исследовании, выполненном в клинике по ИППП в США. Важно отметить, что показатели распространенности *M. genitalium* в женской популяции с симптомами воспалительного процесса значительно выше и составляют 13–25% [36].

Данные о частоте *Mycoplasma hominis* у женщин с цервицитом широко варьируют: от 2,3% в исследовании, выполненном в Турции, до 26% в американском исследовании [37]. В другой работе показано, что *M. hominis* нередко выявляется при БВ. Обнаружено, что титры антител в сыворотке к *M. hominis* и лейкоцитарная реакция выше у женщин с БВ, чем без него. Поэтому трудно определить патогенную роль *M. hominis*, учитывая его частую связь с БВ [38].

## БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Определить истинную частоту встречаемости БВ не представляется возможным в связи с тем, что у трети женщин это заболевание протекает бессимптомно. Установлена распространенность БВ в диапазоне от 3,14% у бессимптомных женщин в возрасте от 18 до 72 лет (скрининг в Нидерландах) до 49% пациенток кабинета кольпоскопии в США в возрасте от 13 до 65 лет. Большой разброс в представленных показателях распространенности может быть связан с включением различных групп пациенток, с демографическими вариациями и разными диагностическими критериями. В целом по результатам 21 исследования общая распространенность БВ

составила 27,1%, особо не различаясь в развитых (28,0%) и развивающихся (23,5%) странах [3, 39].

БВ встречается у 50% женщин с цервицитами и может играть определенную роль в их этиологии. В исследовании J. R. Schwebke и H. L. Weiss установлена четкая корреляционная связь между БВ и цервицитом [40]. В одном из рандомизированных контролируемых исследований с участием беременных женщин наблюдалось снижение уровней провоспалительных цитокинов после лечения БВ, что лишний раз подтверждает связь БВ с воспалительными изменениями шейки матки [41].

J. M. Mrazek и D. H. Martin показали, что факторами риска цервицита у женщин с БВ являются смена полового партнера, оральные секс. Дефицит лактобактерий в сочетании с увеличением содержания сиалидаз и гликозидаз, вызванным БВ, может разрушить многослойный плоский эпителий [42]. В соответствии с вышеуказанными данными Центр по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) рекомендует лечить БВ при наличии цервицита [43].

В недавнем метаанализе, включившем более 10 000 женщин, доказана связь между БВ и предраковыми состояниями, а именно CIN [3].

Поскольку лишь у малого числа пациенток, инфицированных ВПЧ, развивается дисплазия шейки матки, изучение цервикального канцерогенеза должно включать поиск дополнительного фактора, способствующего ему. Этим фактором и является БВ.

Биохимические изменения в вагинальных выделениях женщин с БВ включают образование продуктов метаболизма, таких как пропионат и бутират, способных повреждать эпителиальные клетки. Кроме того, БВ-ассоциированные анаэробы выделяют летучие амины (особенно путресцин, триметиламин и кадаверин), которые появляются в вагинальной среде после преобразования аминокислот, полученных из-за обилия анаэробов, и формируют в сочетании с нитритами (производимыми из нитратов бактерий) нитрозамины. Локальное накопление нитрозаминов во время эпизодов БВ может способствовать клеточной трансформации в эпителии шейки матки в комплексе с другими онкогенными агентами, такими как ВПЧ-инфекция [44].

Кроме того, у пациенток с БВ и дисплазией изменен профиль местного иммунитета шейки, а именно концентрации цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10). Наконец, еще одним важным дополнительным ко-фактором цервикального канцерогенеза может быть относительное отсутствие перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), в норме производимой лактобактериями. Все вышеизложенное указывает на необходимость ранней профилактики и лечения БВ, особенно на фоне ПВИ [45].

## ТРИХОМОНАДНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Трихомонадная инфекция является причиной цервицита. Ее роль часто недооценивают в связи с низкой чувствительностью микроскопического метода исследования. Молекулярно-биологические методы диагностики *Trichomonas vaginalis*, в частности ПЦР и новые экспресс-иммунохроматографические тесты, могут помочь уточнить распространение последней [46].

## ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА, ЦИТОМЕГАЛОВИРУС И АДЕНОВИРУС

Продемонстрирована связь вируса простого герпеса и цитомегаловирусной инфекции с цервицитом. Авторы доказали,

что ДНК цитомегаловируса выявляется в 8,7% патоморфологических образцов, полученных при обследовании о поводу ВПЧ-ассоциированной цервикальной неоплазии [47, 48].

Аденовирус был найден у мужчин с негонококковым уретритом, и считается, что он играет определенную роль в этиологии цервицита, но в настоящее время отсутствуют четкие данные в отношении аденовирусов как этиологического фактора в развитии цервицитов [9].

### КЛИНИКА ЦЕРВИЦИТА

Клиническая картина острого цервицита заключается в наличии обильных выделений из половых путей слизистого, гнойного характера, значительно реже встречаются боли при половом акте и тянущие боли в нижних отделах живота и пояснице. Выраженность клинических проявлений цервицита определяется главным образом природой вызвавшего его возбудителя. Так, гонорейный цервицит сопровождается яркой клинической картиной, тогда как цервицит хламидийной этиологии чаще всего протекает бессимптомно. Наличие сопутствующих заболеваний органов малого таза обуславливает присоединение у пациенток таких жалоб, как учащенное болезненное мочеиспускание, контактные кровянистые выделения из влагалища после полового акта. При осмотре влагалища и шейки матки при помощи зеркал на их поверхности выявляются множественные петехиальные кровоизлияния на фоне выраженных гиперемии и отека слизистых оболочек; при прикосновении к слизистой оболочке шейки матки она легко кровоточит. В случае развития острого эндоцервицита вокруг наружного зева за счет выпячивания гиперемированной слизистой оболочки цервикального канала появляется ярко-красный ободок.

Дистрофические процессы в клетках эпителия с возможным развитием в ряде случаев некроза эпителиоцитов приводят к формированию эрозии шейки матки и появлению гнойных выделений из цервикального канала. Морфологическим критерием острого цервицита является образование воспалительных лимфоплазмочитарных инфильтратов под базальной мембраной, в строме и вокруг желез.

При хронизации процесса основные изменения локализуются в эндоцервиксе, где выявляются утолщенные и отечные складки слизистой оболочки цервикального канала, полнокровные сосуды и воспалительные инфильтраты лимфогистиоцитарной природы. За счет активного размножения камбиальных клеток соединительной ткани ХЦ характеризуется избыточным разрастанием соединительнотканых элементов в нижних слоях эндоцервикса. Эпителиоциты с дистрофическими изменениями отторгаются вместе с воспалительным детритом под действием повышенной секреции цервикальной слизи [1, 2].

### ДИАГНОСТИКА ЦЕРВИЦИТА

Своевременная диагностика НЦ с бессимптомным течением у женщин репродуктивного возраста имеет особое значение, поскольку он является маркером эндометрита, ВЗОМТ. Диагностика цервицита начинается с микроскопического анализа образцов из цервикального канала. Лейкоциты обычно присутствуют в незначительном количестве, но наличие более 10 в поле зрения следует считать маркером воспалительного процесса. Поэтому наиболее точна комбинация микроскопии (> 10 лейкоцитов в поле зрения) и по меньшей мере одного из вышеупомянутых клинических признаков [49]. Использование этих диагностических критериев может улучшить положительную прогностическую ценность для выявления цервицита.

Цитологический анализ мазков с шейки матки позволяет определить структуру клеток экзо- и эндоцервикса, оценить глубину распространения воспалительного процесса и проследить в динамике за эффективностью проведенного лечения.

Важно отметить, что выявление в соскобах экзо- и эндоцервикса эпителиальных клеток с признаками дегенерации цитоплазмы и гипертрофированными ядрами обуславливает схожесть цитологических изменений при цервицитах с картиной CIN. Однако в отличие от последней выявляемые при цервицитах признаки дискератоза оказываются нестойкими и полностью исчезают после противовоспалительной терапии [50, 51].

Расширенная кольпоскопия помогает выявить признаки цервицита, не всегда видимые невооруженным глазом, но всегда узнаваемые после выполнения проб с уксусной кислотой и раствором Люголя.

Ж. Маршетта и Ф. Декамп [52] выделяют часто и редко встречающиеся кольпоскопические формы цервицитов. К первым относятся:

- цервицит с красными точками, представленный мелкой красной пунктацией на розовом или белом фоне плоского эпителия, так называемая «земляничная шейка», вызывается у 70% пациенток трихомонадами;
- цервицит с белыми точками, характеризующийся наличием белой рельефной пунктации с капиллярной петлей, вызванный обычно дрожжевыми грибами;
- очаговый цервицит, состоящий из пятен, иногда видимых невооруженным глазом, что соответствует подэпителиальным лимфоидным скоплениям, может быть следствием «цервицита с красными точками» и чаще всего вызван трихомонадами или анаэробными микроорганизмами;
- смешанный цервицит, связанный с описанными выше формами и являющийся малоспецифическим.

Среди редких кольпоскопических форм цервицитов выделяют микрососочковый, везикулярный и дескваматозный.

### ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИЦИТА

При одновременно выявляемых при НЦ патогенах, таких как *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *T. vaginalis*, антибиотикотерапия назначается, как правило, эмпирически. В то же время отсутствие четких рекомендаций в отношении диагностики и лечения цервицита приводит к частому и чрезмерному назначению антибиотиков.

Согласно европейским рекомендациям, стандартное эмпирическое лечение цервицита заключается в назначении азитромицина женщинам и их сексуальным партнерам. Рецидивирующий цервицит, несмотря на стандартную эмпирическую терапию, продолжает встречаться довольно часто [53–56].

Для лечения рецидивирующего ХЦ может использоваться аблация шейки матки, но в настоящее время научные данные по обоснованию и эффективности физиохирургического вмешательства немногочисленны, поскольку ХЦ иногда развивается на фоне эктопии цилиндрического эпителия, которая является вариантом нормы [49].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо отметить, что за последние годы проведен целый ряд крупных исследований, осветивших значительную часть вопросов клиники, патогенеза, эпидемиологии цервицитов.

Однако следует подчеркнуть, что многие исследователи безоговорочно признают необходимость дальнейшего изучения как этиологических факторов, так и патогенетических механизмов формирования воспалительной болезни шейки матки для обоснованного лечения пациенток, страдающих этим заболеванием.

Цервицит — заболевание со значительными неблагоприятными последствиями для женщин. При идентификации одновременно нескольких патогенов нет возможности сделать выводы относительно этиологии воспалительного процесса. Тем не менее основными диагностическими критериями остаются клинические проявления и микроскопичес-

кое исследование (лейкоциты > 10 в поле зрения) (А). ПЦР-диагностика ИППП, несомненно, является одним из ведущих диагностических методов, но у пациенток с бессимптомным течением и с отрицательными результатами скрининговых тестов на ИППП сохраняется риск манифестации болезни.

Нужны дальнейшие исследования для выяснения вклада предполагаемых этиологических агентов, таких как *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, изучения их чувствительности к антибиотикам, а также исследование условно-патогенной флоры как причины цервицита. Это улучшит диагностику и лечение и позволит профилировать осложнения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Унанян А. Л., Коссович Ю. М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012; 6: 40–5. [Unanyan A. L., Kossovich Yu. M. Khronicheskii tservitsit: osobennosti etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniya. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2012; 6: 40–5. (in Russian)]
2. Цыганкова О. Ю., Кравченко Е. Н., Кропмаер К. П., Дворниченко В. Ю. Особенности лечения женщин с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий. *Вестн. МАНЭБ Омской области*. 2014; 1(4): 66–71. [Tsygankova O. Yu., Kravchenko E. N., Kropmaer K. P., Dvornichenko V. Yu. Osobennosti lecheniya zhenshchin s vospalitel'nymi zabolevaniyami nizhnego otdela genitalii. *Vestn. MANEB Omskoi oblasti*. 2014; 1(4): 66–71. (in Russian)]
3. Gillet E., Meys J. F., Verstraelen H., Verhelst R., De Sutter P., Temmerman M. et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(10): e45201. DOI: 10.1371/journal.pone.0045201
4. Sodhani P., Gupta S., Gupta R., Mehrotra R. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: is there an association or is co-existence incidental? *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2017; 18(5): 1289–92. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.5.1289
5. Maria de Castro-Sobrinho J., Helena Rabelo-Santos S., Ribeiro Figueiredo-Alves R., Derchain S., Sarian L. O., Pitta D. R. et al. Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in HPV-positive women. *Diagn. Cytopathol*. 2017; 45(5): 474–6. DOI: 10.1002/dc.23641
6. Unemo M., Salado-Rasmussen K., Hansen M., Olsen A. O., Falk M., Golparian D. et al. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin. Microbiol. Infect*. 2018; 24(5): 533–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.09.006
7. Ovalle A., Romero R., Gómez R., Martínez M. A., Nien J. K. et al. Antibiotic administration to patients with preterm labor and intact membranes: is there a beneficial effect in patients with endocervical inflammation? *J. Matern. Fetal. Neonat. Med*. 2006; 19(8): 453–64. DOI: 10.1080/14767050600852668
8. Antibiotic Expert Group, Australasian Society of Infectious Diseases. *Therapeutic guidelines, antibiotic*. Version 13. Melbourne: Australasian Society of Infectious Diseases; 2006: 108–9.
9. Bradshaw C. S., Tabrizi S. N., Read T. R., Garland S. M., Hopkins C. A., Moss L. M. et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses and the association of orogenital exposure. *J. Inf. Dis*. 2006; 193(3): 336–45.
10. Chen Y., Chen J., Yang L., Jiang Y., Li L., Yi W. et al. Distribution of *Chlamydia trachomatis* genotypes in infective diseases of the female lower genital tract. *Med. Sci. Monit*. 2017; 23: 4477–81.
11. Подзолкова Н. М., Созаева Л. Г., Осадчев В. Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекция в акушерстве и гинекологии: учебно-методическое пособие. М.; 2002. 77 с. [Podzolkova N. M., Sozaeva L. G., Osadchev V. B. Papillomavirusnaya i gerpeticheskaya infektsiya v akusherstve i ginekologii: uchebno-metodicheskoe posobie. М.; 2002. 77 s. (in Russian)]
12. Хашукова А. З., Леонова Е. И. Инновационные технологии в диагностике и мониторинге воспалительных заболеваний органов малого таза. В кн.: *Всероссийский научный форум «Мать и дитя»: материалы*. М.; 2007: 555–6. [Khashukova A. Z., Leonova E. I. Innovatsionnye tekhnologii v diagnostike i monitoringe vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza. V kn.: *Vserossiiskii nauchnyi forum "Mat' i ditya": materialy*. М.; 2007: 555–6. (in Russian)]
13. Фириченко С. В., Манухин И. Б., Роговская С. И., Манухина Е. И. «Подводные камни» цервикального скрининга. *Доктор.Ру*. 2018; 2(146): 26–34. [Firichenko S. V., Manukhin I. B., Rogovskaya S. I., Manukhina E. I. "Podvodnye kamni" tservikal'nogo skrininga. *Doctor.Ru*. 2018; 2(146): 26–34. (in Russian)]
14. Bosch F. X., de Sanjosé S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis. Markers*. 2007; 23(4): 213–27.
15. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks To Humans. 2012; 100: 417–41.
16. Castellsagué X., Pawlita M., Roura E., Margall N., Waterboer T., Bosch F. X. et al. Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort. *Int. J. Cancer*. 2014; 135(2): 440–52. DOI: 10.1002/ijc.28665
17. Ye H., Song T., Zeng X., Li L., Hou M., Xi M. Association between genital mycoplasmas infection and human papillomavirus infection, abnormal cervical cytopathology, and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2018; 297(6): 1377–87. DOI: 10.1007/s00404-018-4733-5
18. Karim S., Souho T., Benlemlih M., Bennani B. Cervical cancer induction enhancement potential of *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *Curr. Microbiol*. 2018. DOI: 10.1007/s00284-018-1439-7
19. Ghosh I., Mandal R., Kundu P., Biswas J. Association of genital infections other than human papillomavirus with pre-invasive and invasive cervical neoplasia. *J. Clin. Diagn. Res*. 2016; 10(2): XE01–06. DOI: 10.7860/JCDR/2016/15305.7173
20. Vieira-Baptista P., Grinceviciene S., Bellen G., Sousa C., Saldanha C., Broeck D. V. et al. Genital tract infections in an isolated community: 100 women of the Príncipe Island. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*. 2017; 2017: 3058569. DOI: 10.1155/2017/3058569
21. Di Pietro M., Filardo S., Porpora M. G., Recine N., Latino M. A., Sessa R. HPV/*Chlamydia trachomatis* co-infection: metagenomic analysis of cervical microbiota in asymptomatic women. *New Microbiol*. 2018; 41(1): 34–41.
22. Amorim A. T., Marques L. M., Campos G. B., Lobão T. N., de Souza Lino V., Cintra R. C. et al. Co-infection of sexually transmitted pathogens and Human Papillomavirus in cervical samples of women of Brazil. *BMC Infect. Dis*. 2017; 17(1): 769. DOI: 10.1186/s12879-017-2835-5
23. Huang J., Zhang J., Song T., Xie X. Research progress in pathogenicity of *Ureaplasma urealyticum*. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013; 42(4): 464–71.
24. Lee D. M., Chen M. Y., Bradshaw C. S., Fairley C. K. Is routine vaginal examination necessary for asymptomatic women attending sexual health services? *Int. J. STD AIDS*. 2006; 17(9): 631–2. DOI: 10.1258/095646206778113069
25. Sheeder J., Stevens-Simon C., Lezotte D., Glazner J., Scott S. Cervicitis: to treat or not to treat? The role of patient preferences and decision analysis. *J. Adolesc. Health* 2006; 39(6): 887–92. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2006.06.005

26. Marrazzo J. M. Mucopurulent cervicitis: no longer ignored, but still misunderstood. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2005; 19(2): 333–49. DOI: 10.1016/j.idc.2005.03.009
27. Castle P. E. Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2004; 8(3): 224–30.
28. Gaydos C. A. Rapid tests for sexually transmitted diseases. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006; 8(2): 115–24.
29. Silva J., Cerqueira F., Ribeiro J., Sousa H., Osório T., Medeiros R. Is *Chlamydia trachomatis* related to human papillomavirus infection in young women of southern European population? A self-sampling study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 288(3): 627–33. DOI: 10.1007/s00404-013-2771-6
30. Vriend H. J., Bogaards J. A., van Bergen J. E., Brink A. A., van den Broek I. V., Hoebe C. J. et al. Incidence and persistence of carcinogenic genital human papillomavirus infections in young women with or without *Chlamydia trachomatis* co-infection. *Cancer Med.* 2015; 4(10): 1589–98. DOI: 10.1002/cam4.496
31. Crichton J., Hickman M., Campbell R., Batista-Ferrer H., Macleod J. Socioeconomic factors and other sources of variation in the prevalence of genital chlamydia infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2015; 15: 729. DOI: 10.1186/s12889-015-2069-7
32. Currie M. J., Bowden F. J. The importance of chlamydial infections in obstetrics and gynaecology: an update. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2007; 47(1): 2–8. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2006.00670.x
33. Sonkar S. C., Wasnik K., Kumar A., Sharma V., Mittal P., Mishra P. K. et al. Evaluating the utility of syndromic case management for three sexually transmitted infections in women visiting hospitals in Delhi, India. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 1465. DOI: 10.1038/s41598-017-01422-y
34. Baumann L., Cina M., Egli-Gany D., Goutaki M., Halbeisen F. S., Lohrer G. R. et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm. Infect.* 2018; 94(4): 255–62. DOI: 10.1136/sextrans-2017-053384
35. Jensen J. S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. Background review for the 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(10): 1686–93. DOI: 10.1111/jdv.13850
36. Ahmadi M. H., Mirsalehian A., Bahador A. Prevalence of urogenital *Mycoplasmas* in Iran and their effects on fertility potential: a systematic review and meta-analysis. *Iran J. Public Health.* 2016; 45(4): 409–22.
37. Wiesenfeld H. C., Manhart L. E. *Mycoplasma genitalium* in women: current knowledge and research priorities for this recently emerged pathogen. *J. Infect. Dis.* 2017; 216(suppl.2): S389–95. DOI: 10.1093/infdis/jix198
38. McGowin C. L., Totten P. A. The unique microbiology and molecular pathogenesis of *Mycoplasma genitalium*. *J. Infect. Dis.* 2017; 216(suppl.2): S382–8. DOI: 10.1093/infdis/jix172
39. Marrazzo J. M., Wiesenfeld H. C., Murray P. J., Busse B., Meyn L., Krohn M. et al. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J. Inf. Dis.* 2006; 193(5): 617–24. DOI: 10.1086/500149
40. Schwebke J. R., Weiss H. L. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation. *Sex Transm. Dis.* 2002; 29(1): 59–64.
41. Cauci S., Thorsen P., Schendel D. E., Bremmelgaard A., Quadri-foglio F., Guaschino S. Determination of immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* hemolysin, sialidase, and prolidase activities in vaginal fluid: implications for adverse pregnancy outcomes. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(1): 435–8.
42. Marrazzo J. M., Martin D. H. Management of women with cervicitis. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(suppl.3): S102–10. DOI: 10.1086/511423
43. Center for Disease Control and Prevention; Workowski K. A., Berman S. M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm. Rep.* 2015; 55(RR-11): 1–94.
44. Lamont R. F., Sobel J. D., Akins R. A., Hassan S. S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J. P. et al. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG.* 2011, 118(5): 533–49. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x
45. Olmsted S. S., Meyn L. A., Rohan L. C., Hillier S. L. Glycosidase and proteinase activity of anaerobic gram negative bacteria isolated from women with bacterial vaginosis. *Sex Transm. Dis.* 2003; 30(3): 257–61.
46. McClelland R. C., Sangere L., Hassan W. M., Lavreys L., Mandaliya K., Kiarie J. et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. *J. Infect. Dis.* 2007; 195(5): 698–702. DOI: 10.1086/511278
47. McGalie C. E., McBride H. A., McCluggage W. G. Cytomegalovirus infection of the cervix: morphological observations in 5 cases of a possibly under-recognised condition. *J. Clin. Pathol.* 2004; 57(7): 691–4. DOI: 10.1136/jcp.2004.016162
48. Li S., Wen X. Seropositivity to herpes simplex virus type 2, but not type 1 is associated with cervical cancer: NHANES (1999–2014). *BMC Cancer.* 2017; 17(1): 726. DOI: 10.1186/s12885-017-3734-2
49. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серов В. Н., Радзинский В. Е., Манухин И. Б., ред. Гинекологи. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1048 с. [Savel'eva G. M., Sukhikh G. T., Serov V. N., Radzinskii V. E., Manukhin I. B., red. Ginekologi. M.: GEOTAR-Media; 2017. 1048 s. (in Russian)]
50. Dhakal R., Makaju R., Sharma S., Bhandari S., Shrestha S., Bastakoti R. Correlation of cervical pap smear with biopsy in the lesion of cervix. *Kathmandu Univ. Med. J.* 2016; 14(55): 254–7.
51. Кондриков Н. И. Экзо- и эндоцервицит: морфологические аспекты. В кн.: Прилепская В. Н., ред. Поликлиническая гинекология. М.: МЕДпресс-информ; 2005: 47–57. [Kondrikov N. I. Ekzo- i endotservitsit: morfologicheskie aspekty. V kn.: Prilepskaya V. N., red. Poliklinicheskaya ginekologiya. M.: MEDpress-inform; 2005: 47–57. (in Russian)]
52. Маршетта Ж., Декамп Ф. Кольпоскопия: метод диагностики. М.: МЕДпресс-информ; 2009: 200–18. [Marshetta Zh., Dekamp F. Kol'poskopiya: metod diagnostiki. M.: MEDpress-inform; 2009: 200–18. (in Russian)]
53. Bradshaw C. S., Jensen J., Tabrizi S., Read T. R., Garland S. M., Hopkins C. A. et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(7): 1149–51. DOI: 10.3201/eid1207.051558
54. Haggerty C. L., Ness R. B. Newest approaches to treatment of pelvic inflammatory disease: a review of recent randomized clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(7): 953–60. DOI: 10.1086/512191
55. *Clinical Infectious Diseases.* 2007; 44(suppl. 3): S102–10.
56. Ross J. D., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing and treatment. *Sex Trans. Infect.* 2006; 82(4): 269–71. DOI: 10.1136/sti.2005.017368