

Яковлев А.В.¹, Неймарк А.И.¹, Таранина Т.С.¹, Кондратьева Ю.С.¹, Раздорская М.В.²

Клиника и патоморфология полипов уретры у женщин при уреоплазменной инфекции

1 - ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул; 2 - НГУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул» РАО «Российские железные дороги», г. Барнаул

Yakovlev A.V., Neymark A.I., Taranina T.S., Kondratyeva Y.S., M.V. Rasdorskaya

Clinical and pathomorphology of urethral polyps in women with ureaplasma infection

Резюме

Целью исследования стало изучение клиники, особенностей морфологической структуры полипов наружного отверстия уретры у женщин, с выявленной *U. urealyticum*. Обследовано 68 женщин с полипами уретры, из них у 45 пациенток (66%) диагностирована *U. urealyticum* методом культурального исследования в материале из уретры и цервикального канала. У пациенток проведено хирургическое иссечение полипов с последующим их патоморфологическим исследованием. У 23 больных (33,8%) проведена электронная микроскопия полипов, которая выявила внутриклеточно расположенные колонии уреоплазм. Проведенное исследование позволило выявить связь между развитием полипов наружного отверстия уретры у женщин с персистирующей уреоплазменной инфекцией. Выявленные гиперпластические, метапластические и диспластические изменения уротелия в полипе уретры могут быть проявлением уже имеющейся обсемененности *U. urealyticum* мочевого пузыря или уретры, о чем свидетельствуют данные обнаружения уреоплазм в тканях полипа при электронной микроскопии.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, уреоплазма, полип уретры, женщины, морфология, микроскопия

Summary

The aim of the study was to analyze the clinic and characteristics of the morphological structure of polyps in urinary meatus in women diagnosed with *U. urealyticum*. We examined 68 women with urethral polyps, of whom 45 patients (66%) diagnosed with *U. urealyticum* by culture results in the material from the urethra and cervical canal. Surgical excision of polyps with it's a subsequent pathologic study. Electron microscopy of polyps was performed on 23 patients (33.8%) identifying intracellularly located ureaplasma colonies. The study revealed the relationship between the development of polyps in urinal meatus in women with persistent ureaplasma infection. Identified hyperplastic, metaplastic and dysplastic changes of urothelial in urethral polyp may be a manifestation of the already existing contamination of *U. urealyticum* in a bladder or urethra according to data detection in the tissues of the polyp ureoplasm by electron microscopy.

Key words: reproductive tract infections, Ureaplasma, urethral polyp, women, morphology, microscopy

Введение

Полип уретры – это доброкачественное, чаще одиночное, образование округлой формы, мягко-эластичной консистенции, темно-красного цвета с гладкой поверхностью [1]. Полипы уретры чаще встречаются у женщин в возрасте 58 - 60 лет и могут быть расположены в любом отделе уретры, но чаще – у наружного отверстия [1,2]. Локализация полипов мочеиспускательного канала преимущественно в области наружного отверстия определяет клиническую картину заболевания. Женщины часто предъявляют жалобы на чувство жжения зуда в уретре, особенно во время акта мочеиспускания, которое при наличии полипов уретры может быть не только болезненным, но и учащенным. Реже бывает затрудненное моче-

испускание – при полипах и папилломах больших размеров [3]. Иногда полипы выступают из наружного отверстия мочеиспускательного канала, полностью закрывая его просвет с острой задержкой мочеиспускания [1].

Считают, что на возникновение полипов мочеиспускательного канала у женщин влияет урогенитальная инфекция (хламидийная, микоплазменная, вирусная), нарушение кровоснабжения в стенке уретры, дисгормональные изменения после менопаузы [1,2,4,5].

В последнее время внимание исследователей привлекают такие микроорганизмы, как микоплазмы, роль которых в развитии патологических процессов в органах мочеполовой системы является предметом дискуссии. Наиболее патогенными для органов мочеполовой систе-

мы человека являются три представителя генитальных микоплазм: *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* [6,7]. По мнению ряда исследователей, *U. urealyticum* может быть причастна к разнообразным заболеваниям мочеполовой системы у взрослых обоего пола, такими как негонококковый уретрит, цистит, ВЗОМТ, пиелонефрит, мочекаменная болезнь [8-11]. *U. urealyticum* выявлена у 70,2% женщин с воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы, при этом у 94,1% из них массивность диссеминации превышала 104 КОЕ/мл [12,13]. При бессимптомном носительстве возможно нарастание титров и дислокация уреоплазм в уретру из влагалища и наоборот. Длительность персистенции *U. urealyticum* может достигать неопределенно долгое время [6,8,12].

В основе морфогенеза полипов уретры, лежит хроническое воспаление, гиперпластические процессы, а также нарушения взаимоотношений пролиферирующего эпителия и подлежащей соединительной ткани.

Распознавание полипов уретры обычно не вызывает трудностей, особенно при их локализации в области наружного отверстия мочеиспускательного канала. При таком расположении полип можно увидеть невооруженным глазом, определить размеры, цвет, характер поверхности, наличие или отсутствие ножки, ширину основания [1,14].

Лечение полипов уретры заключается в его иссечении, независимо от участка локализации данного образования. При наружном расположении полипа его удаляют методом электрокоагуляции, иссекают при помощи скальпеля или радиохирургического ножа. Полипы, расположенные на внутренних стенках мочевыводящих каналов, удаляют с использованием уретроскопа. Материал, полученный при иссечении полипа, как правило, направляют на патоморфологическое исследование [3].

Целью исследования явилось изучение клинико-патоморфологической картины полипов наружного отверстия уретры у женщин с уреоплазменной инфекцией.

Материалы и методы

В течение 2010-2011 года нами было проведено обследование 68 женщин с полипами уретры. Возрастной состав пациенток варьировал от 45 до 60 лет. Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 2 лет. Данные пациентки проходили лабораторно-инструментальное обследование, включавшее гинекологический осмотр, ПЦР и культуральное исследование соскобов из цервикального канала, уретры на урогенитальные инфекции. При обследовании, на амбулаторном приеме проводились обще-клинические исследования, включающие сбор жалоб, уточнялись данные анамнеза, с указанием на перенесенные ранее инфекции мочеполовых путей, наличие сопутствующих заболеваний, гинекологической анамнез.

Клинико-лабораторные, диагностические исследования проводились на базе лабораторно-диагностического отделения городской больницы №11 г. Барнаула.

Для дальнейшего наблюдения, исследования и лечения 68 пациенток с полипами уретры были разделены на 2 группы. Первая группа, состояла из 45 женщин с полипами наружного отверстия уретры, протекающими на фоне диагностированной уреоплазменной инфекции, подтвержденной методом культурального исследования в титрах выше, чем 104 КОЕ/мл. Во вторую группу вошло 23 пациентки с полипами наружного отверстия уретры, но без лабораторно подтвержденной уреоплазменной и прочей урогенитальной инфекции (хламидийной, трихомонадной и микоплазменной (*M. hominis*, *M. genitalium*)) инфекции.

Культуральное исследование соскобов из уретры и цервикального канала проводилось на питательных средах для культур клеток (среда 199, Игла, Хенкса) при температуре 37°C в течение определенного срока (от 2 до 6 ч) с учетом вида и свойств возбудителя. Обычно рост культуры *U. urealyticum* появлялся через 1 – 3 сутки.

Всем 68 пациенткам после установки диагноза проводилось хирургическое радиоволновое иссечение (радиоволновый нож «ФОТЕК Е300» пр-ва Россия) полипов наружного отверстия уретры после предварительной местной анестезии 2% раствором новокаина и последующей коагуляции ножки полипа.

Морфологическое исследование образцов ткани полипа уретры проводили с помощью методов световой и электронной микроскопии. Для получения срезов небольшие фрагменты биоптатов размерами 1 мм³ фиксировали в 4% параформальдегиде. Световая и электронная микроскопия проводилась согласно стандартным методикам. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином (для световой микроскопии) и толуидиновым синим (для электронной микроскопии), далее исследовали в универсальном исследовательском микроскопе Leica DM 4000B, фотографирование осуществляли с помощью цифровой камеры Leica DFC 320 и компьютерной программы Leica QWinV3.

Результаты и обсуждение

При опросе из 68 обследованных женщин с полипами наружного отверстия уретры - 13 пациенток (28,8 %) из 1-й группы и 7 женщин (33%) из 2-й группы обратились к урологу на амбулаторный прием с жалобами дискомфорта во время мочеиспускания (жжение, зуд, учащенное мочеиспускание). У 4 женщин (8,8 %) из 1-й группы и у 6 больных (26%) наблюдались кровянистые выделения, явления гематурии, и они обратились к гинекологу. У 12 пациенток (26,6 %) 1-й группы и 8 (35%) женщин 2-й группы имелись рецидивы полипов после проведенного ранее хирургического лечения. В 1-й группе у 18 женщин (40 %) и у 9 (39%) больных 2-й группы полипы протекали бессимптомно и были обнаружены при гинекологическом осмотре. В 10 случаях (22,2 %) у больных 1-й группы и в 6 (26%) случаях у пациенток 2-й группы полипы уретры сочетались с полипами цервикального канала.

При бактериологическом исследовании мазков из уретры, цервикального канала и влагалища из 45 обследо-

двух женщин в первой группе у 38 пациенток (84%) была диагностирована *U. urealyticum* в концентрации выше, чем 106 КОЕ/мл. У остальных 8 пациенток (18%) с полипами наружного отверстия уретры диагностировано бактерионосительство *U. urealyticum* в концентрации 104 КОЕ/мл и ниже.

Всем 45 пациенткам после удаления полипов уретры проведено его патоморфологическое исследование. По результатам гистологического заключения у большинства пациенток первой группы в биоптатах, полученных из ткани полипов, наблюдалась следующая патоморфологическая картина. У всех 38 больных (100%) с диагностированной уреоплазменной инфекцией в титрах выше, чем 106 КОЕ/мл и у 3 (37%) женщин с бактерионосительством *U. urealyticum* в концентрации 104 КОЕ/мл и ниже (всего 41 случай (91%)) в ткани полипов обнаружены гиперпластические и метапластические изменения уротелия с хроническим воспалением в подэпителиальной строме. Отмечались отечные явления в интерстиции, скопления нейтрофилов, плазматических клеток и макрофагов. А так же, наблюдалась вакуолизация цитоплазмы и нарушение структурной целостности эпителиальных клеток (рис. 1 - *этой и другие рисунки к статье смотри на специальной цветной вставке журнала*).

В выстилке по периметру гистологических срезов полипов определялись различные структуры эпителия: переходный с разным числом клеточных слоев, многоярный и плоский многослойный эпителий. Во всех 41 случае фиксировалась гиперплазия переходного эпителия с инвагинацией уротелия в строму полипа с образованием единичных гнезд Брунна, а в 83 % случаев – кистозных полостей. В 9 случаях (21 %) в инвагинатах переходного эпителия вокруг кист обнаруживались диспластические изменения уротелия (укрупнение и нагромождение ядер, нарушение полярного расположения клеток. В подэпителиальной строме полипа и между кистами определялась диффузная лимфоцитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов. В крупных полипах уретры насчитывалось до 4-5 лимфоидных образований, что являлось патоморфологической особенностью изучаемых образцов полипов, говорящих о пролиферативном типе воспаления.

Учитывая отсутствие роста патогенной урогенитальной флоры, в том числе и уреоплазменной инфекции в материале из уретры и цервикального канала у 23 женщин, объединенных во 2-ю группу, было проведено электронно-микроскопическое исследование биоптатов ткани, удаленных полипов уретры 15 (65%) пациенткам с рецидивирующим течением и длительным стажем (более двух лет) заболевания. В интерстиции, поврежденных фибробластов и в плазматических клетках были диагностированы колонии уреоплазм (рис.2, 3,4). Наблюдалась вакуолизация и нарушение целостности цитоплазмы макрофагов и плазматических и эпителиальных клеток, вызванные внутриклеточным расположением уреоплазм.

Обнаружение при электронной микроскопии в ткани полипа уретры *U. urealyticum*, которые локализовались в поврежденных плазматических клетках, фибробластах на фоне характерной картины хронического воспаления в строме полипов у пациенток с длительным течением болезни и отсутствием роста *U. urealyticum* при культуральном исследовании позволяет говорить о возможной этиологической роли *U. urealyticum* в развитии полипов наружного отверстия уретры. А диагностированные с помощью световой микроскопии гиперпластические, метапластические и диспластические изменения уротелия в наружном полипе уретры свидетельствуют о нестабильности эпителия уретры у женщин к окружающим факторам, к каким можно отнести длительно персистирующую уреоплазменную инфекцию, обладающую тропностью к клеткам мочевого тракта.

Выводы

1. Наличие уреоплазменной инфекции в мочеполовой системе у женщин с полипами наружного отверстия уретры может протекать как бессимптомно, так и с выраженными клиническими проявлениями.
2. При гистоморфологическом исследовании биоптатов полипов уретры выявлены гиперпластические, метапластические и диспластические изменения уротелия характерные для пролиферативного кистозного цистита или уретрита, что возможно явилось следствием уже длительно существующего носительства уреоплазменной инфекции.
3. При электронной микроскопии в ткани полипа характерна локализация колоний уреоплазм в фибробластах и плазматических клетках у пациенток с полипами уретры и отрицательными бактериологическими методами диагностики.
4. Для развития хронического воспаления в уретре с образованием полипов одной из причин может служить как увеличенное содержание *U. urealyticum* в титрах выше 104 КОЕ/мл, так и персистенция уреоплазмы в нижнем отделе мочеполовой системы у женщин (длительность заболевания до 1 года и больше). ■

Яковлев А.В., аспирант кафедры урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул; Неймарк А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул; Таранина Т.С., к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул; Кондратьева Ю.С., к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул; Раздорская М.В., к.м.н., врач урогинеколог, НГУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул» РАО «Российские железные дороги», г. Барнаул; Автор, ответственный за переписку - Кондратьева Юлия Сергеевна, Тел. (903) 996 33 41. E-mail: julia_jsk@mail.ru

Литература:

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина; 1986.
2. Kilicdag E.B., Haydardedeoglu B., Cok T., Parlakgumus A.H., Simsek E., Bolat F. Polycystic ovary syndrome and increased polyp numbers as risk factors for malignant transformation of endometrial polyps in premenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 112 (3): 200-3.
3. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб: СОТС; 1994.
4. Воспаление: Руководство./Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. М.: Медицина; 1995.
5. Battaglia C., Battaglia B., Ramacieri A., Paradisi R., Venturoli S. Recurrent postcoital hematuria. A case of fibroepithelial urethral polyp in an adult female. *J Sex Med* 2011; 8 (2): 612-6.
6. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицинская книга, 1995.
7. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции. Клиническая лабораторная диагностика 2005; 3: 25-32.
8. Baka S., Kouskouni E., Antonopoulou S., Sioutis D., Papakonstantinou M., Hassiakos D., Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Women With Chronic Urinary. *J Urology* 2009; 10: 123-30.
9. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и соавт. *Consilium Medicum* К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. *Consilium Medicum* 2007; 1(9): 10-16.
10. Бенькович А.С., Шипицына Е.В., Савичева А.М., Соколовский Е.В. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии. *Consilium Medicum* 2008; 8: 29-35.
11. Башмакова М.А., Савичева А.М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции. Трудный пациент 2006:2.
12. Baka S., Kouskouni E., Antonopoulou S. et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with chronic urinary symptoms. *J Urology* 2009; 74 (1): 62-6.
13. Tully J.G., Taylor-Robinson D., Cole R.M., Rose D.L. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1987; 1: 1288-1291.
14. Фрумкин А.П. Цистоскопический атлас. М., 1995.

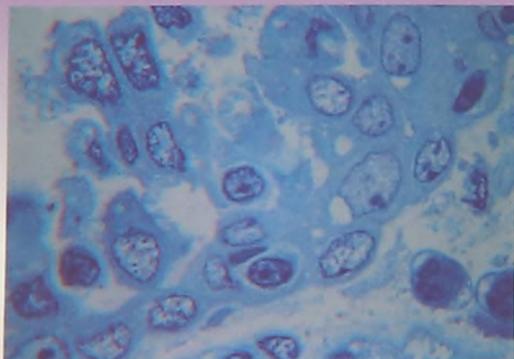


Рис. 1. Фрагмент уретры пациентки К., 45 лет. Вакуолизация цитоплазмы и нарушение структурной целостности эпителиальных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 10х90

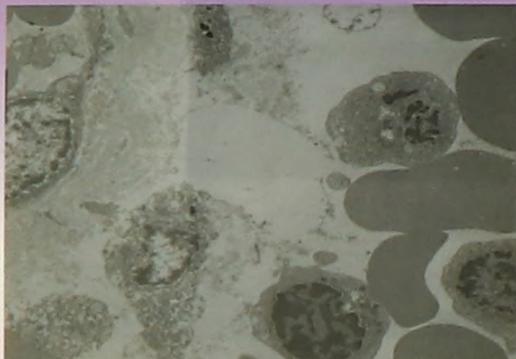


Рис. 2. Фрагмент полипа уретры пациентки Н., 49 лет. Плазматические клетки, поврежденные уреоплазмой. Окраска тулоидиновым синим. Увеличение х8000



Рис. 3. Фрагмент полипа уретры пациентки Б., 52 года. Колонии уреоплазмы. Увеличение х30000



Рис. 4. Фрагмент полипа уретры пациентки Р., 56 лет. Уреоплазма в цитоплазме фибробласта. Увеличение х10000