

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Азизова З.С.<sup>1,2</sup>, Абдуразакова Г.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>«Saba Darmon» Surgery & Therapy Medical Centre, Ташкент,

<sup>3</sup>Городской межрайонный перинатальный центр №6, Ташкент

### XULOSA

**Maqsad.** Har xil darajadagi bachadon bo'yni intraepithelial neoplaziyasi (CIN) bo'lgan ayollarda klinik va laborator ko'rsatkichlarni HPV holati, vaginal mikrobiota, pH darajasi va birga kechuvchi infeksiyalarni hisobga olgan holda baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqotga 60 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Ular displaziya darajasiga ko'ra uch guruhga bo'lindi: CIN I (n=20), CIN II (n=20), CIN III (n=20). Anamnez, ginekologik tekshiruv, laborator ko'rsatkichlar (Bethesda va Pap-test bo'yicha sitologiya), HPV tiplash, vaginal surtma mikroskopiyasi, bachadon bo'yni kanali tarkibining bakteriologik tahlili va antibiotiklarga sezuvchanligini aniqlash, pH darajasi, kolposkopiya va IFA usuli bilan aniqlangan IYI (xlamidioz, ureaplazmoz, HSV-2) baholandi.

**Natijalar.** CIN I dan CIN III ga o'tishda yuqori xavfli HPV chastotasi oshgani kuzatildi (40% dan 100% gacha). Vaginal pH oshishi va Lactobacillus spp. miqdorining kamayishi displaziya og'irligi bilan bog'liq edi. Birga kechuvchi infeksiyalar (HSV-2, xlamidiyalari, Gardnerella vaginalis, Ureaplasma spp., Candida va boshqalar) chastotasi organi aniqlandi.

**Xulosa.** Vaginal mikrobiotsenoz holati (dizbioz, pH muvozanati, HPV va IYI mavjudligi) bachadon bo'yni neoplaziyasining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ularning baholanishi profilaktika va davolashda shaxsiy yondashuvni ta'minlaydi.

**Kalit so'zlar:** bachadon bo'yni neoplaziyasi, HPV, vaginal mikrobiota, bachadon bo'yni displaziyasi, pH, herpes, ureaplazma, xlamidioz.

### SUMMARY

**Objective.** To evaluate clinical and laboratory parameters in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) of varying severity, considering HPV status, vaginal microbiota, pH level, and concomitant infections.

**Material and methods.** The study included 60 women of reproductive age, divided into three groups by the degree of dysplasia: CIN I (n=20), CIN II (n=20), CIN III (n=20). Anamnestic, gynecological, and laboratory indicators were assessed, including cytology (Bethesda, Pap test), HPV genotyping, vaginal smear microscopy, bacteriological study of cervical canal content with antibiotic sensitivity, pH levels, colposcopy, and detection of sexually transmitted infections (chlamydia, ureaplasma, HSV-2 by ELISA).

**Results.** An increase in the frequency of high-risk HPV was revealed from CIN I to CIN III (from 40% to 100%). Rising vaginal pH and decreasing Lactobacillus spp. levels correlated with dysplasia severity. There was also a growing frequency of co-infections (HSV-2, chlamydia, Gardnerella vaginalis, Ureaplasma spp., Candida, and others).

**Conclusions.** The condition of the vaginal microbiota, including dysbiotic shifts, pH imbalance, presence of HPV, and STIs, plays a significant role in the progression of cervical neoplasia. Their evaluation allows for a personalized approach to prevention and treatment.

**Keywords:** cervical neoplasia, HPV, vaginal microbiota, cervical dysplasia, pH, herpes, ureaplasma, chlamydia.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) представляет собой морфологическое проявление пролиферативных и атипических изменений плоского эпителия шейки матки и расценивается как предраковое состояние [1,3]. Актуальность проблемы обусловлена как высокой распространенностью дисплазии, так и риском ее прогрессирования в инвазивный рак шейки матки. По данным эпидемиологических исследований, диспластические изменения выявляются у 5-10% женщин репродуктивного возраста, при этом на долю ЦИН I приходится около 60-70% случаев, ЦИН II – до 25%, а на ЦИН III – 10% [2, 5]. На сегодняшний день установлено, что до 99% случаев инвазивного рака шейки матки ассоцииро-

ваны с ВПЧ, преимущественно 16 и 18 типов [8, 9]. Наличие ВПЧ-инфекции не всегда приводит к злокачественной трансформации: прогноз во многом зависит от степени дисплазии, длительности вирусной персистенции и ряда модифицирующих факторов. Так, ЦИН I и ЦИН II риск перехода в инвазивный рак составляет 1-5%, тогда при ЦИН III риск прогрессии в инвазивный рак достигает 30-50% при отсутствии своевременного лечения, в среднем 5-10 лет [4, 6].

В последние годы особое внимание уделяется роли состояния микробиоты влагалища в развитии и прогрессировании ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки [7]. Нарушение вагинальной микробиоты, характеризующееся снижением

доминирования *Lactobacillus* spp. и преобладанием условно-патогенных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Atrobium vaginae* и др.), способствует хронизации ВПЧ-инфекции, снижению эффективности местного иммунного ответа и повышению риска эпителиальной трансформации.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить клинко-лабораторные параллели в зависимости от степени тяжести цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 женщин репродуктивного возраста от 22 до 45 лет (средний возраст составил  $33,5 \pm 3,1$  лет), которые были разделены на три группы: 1-я группа - 20 женщин с дисплазией легкой степени - ЦИН I, 2-я группа 20 женщин с умеренной дисплазией - ЦИН II, 3-ю группу составили 20 женщин с тяжелой дисплазией - ЦИН III.

Оценку цитологических результатов проводили на основании классификации Папаниколау (1940) и Бетесда (США, 1998, 2001).

Критерии включения: возраст от 22 лет до 45 лет, наличие неоплазии.

Критерии исключения: возраст моложе 22 лет и старше 45 лет, тяжелая соматическая патология, онкологические заболевания, опухоли матки, эндометриодная болезнь, пролапс органов малого таза III-IV степени.

Всех женщин обследовали на основании общепринятых скрининговых методов: общеклинический осмотр, бактериоскопический, бактериологический, ВПГ, хламидии, ВПЧ с типированием методом ПЦР, цитология мазка (Bethesda, Пап-тест), рН влагалища.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении соматического и гинекологического анамнеза установлено, что железодефицитная анемия имела место у 70% (42), хронический пиелонефрит у 23,3% (14), заболевания щитовидной железы у 40 (24%), хронический аднексит у 80% (48), хронический эндометрит у 11,6% (7), кольпит у 83,3% (50) женщин.

Оценка репродуктивной функции показала, что у нерожавших женщин было 18,3% (11), в анамнезе

одни роды у 25% (15); 2-3 родов у 53,3% (32); более 4-5 родов у 3,3% (2). Артифициальные аборты имели место у 50% (30) женщин, из контрацептивных средств 42% (25) женщин применяли ВМС.

В родах имели место следующие осложнения: гипотоническое кровотечение у 3,3% (2); преэклампсия у 6,7% (4); дискоординации родовой деятельности у 6,7% (4); разрывы шейки матки II-III ст. у 30% (18).

Имели одного полового партнера 70% (42), 2 и более у 30% (18). В качестве контрацепции использовали ВМС 42% (25), барьерный метод 18,3% (11), ДХС 5% (3), прерывание полового акта 35% (21).

Длительность заболевания до одного года была у 65% (39), от 2-х до 5-ти лет 33,3% (20). Клинически у женщин 1-й группы облегчились явления цервицита у 55% (11) женщин, контактное кровотечение у 25% (5 женщин); во 2-ой группе 70% (14) женщин жаловались на обильные слизисто-гнойные выделения, кровянистые выделения у 40% (8) пациенток, тазовые боли были у 30% (6) женщин, в 3-ей группе у 65% (13) слизисто-гнойные выделения, у 5% (10) контактные кровянистые выделения, у 60% (12) отмечались боли.

Кольпоскопическая картина в 1-й группе выявила слабовыраженные ацетобелые участки, нежную мозаику и нежную пунктацию у 85% (17) женщин. Во 2-й группе у 70% (14) – отмечалась явная мозаика, пунктация и трансформация. В 3-й группе у 90% (18) выявлена грубая мозаика и пунктация, йод-негативные участки, атипические сосуды.

ВПЧ типирование методом ПЦР показало в I группе ВПЧ низкого риска (6.11) у 40% (8), ВПЧ высокого риска (6.18) у 10% (2); во II группе ВПЧ (16.18) у 55% (11); в III группе ВПЧ высокого риска (6.18) у 100% (20) женщин.

Как видно из таблицы: в 1-й группе рН составлял 4,5-5,0, т.е. отмечались начальные признаки дисбиоза, во 2-й группе – рН 5,0-5,5 – умеренный сдвиг, в 3-й группе рН > 5,5, что означает выраженный дисбиоз, отмечается щелочная среда. Эти изменения связаны с уменьшением *Lactobacillus* spp. и ростом условно-патогенной флоры (табл. 1).

Таблица 1

рН влагалищного отделяемого при неоплазии

Степень ЦИН	Средний рН	Характеристика
Норма / без дисплазии	3.8–4.5	Кислая среда, доминируют лактобациллы
ЦИН I	~4.5–5.0	Начальные признаки дисбиоза
ЦИН II	~5.0–5.5	Умеренный сдвиг, часто BV
ЦИН III	>5.5	Щелочная среда, выраженный дисбиоз ( <i>Gardnerella</i> , <i>Atopobium</i> )

Так *Gardnerella* от 30% в группе ЦИН I возрастает до 60% в III-ей группе, *Chlamydia trachomatis* составила в I-й группе 20%, во II-й и III-й группах составила 30%-40%. Также отмечается рост *Herpes simplex* от 15% в 1-й группе до 40% в группе ЦИН III.

Оценка микрофлоры влагалища показала рост условно-патогенной роли по мере прогрессирования

дисплазии.

#### ВЫВОДЫ

Изменение микробиоты влагалища, изменения рН влагалища носительство ВПЧ (тип 16, 18) существенным образом влияет на состояние шейки матки. Хламидии, уреоплазма, ВПГ-2 способствуют к прогрессированию тяжести цервикальной неоплазии.

Состав микрофлоры влагалища при неоплазии

	ЦИН-I, n=20		ЦИН-II, n=20		ЦИН-III, n=20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Роста нет	13	65	8	40	3	15
Рост микроорганизмов:	7	35	12	60	17	85
Staph. aureus	2	10	4	20	7	35
Staph. epidermidis	7	35	9	45	12	60
Streptococcus гр Д	2	10	5	25	9	45
E. coli	3	15	5	25	7	35
C. albicans	3	15	3	15	5	25
Gardnerella	6	30	9	45	12	60
Chlamydia trachomatis	4	20	6	30	8	40
Ureaplasma urealyticum	9	45	11	55	13	65
Herpes simplex	3	15	6	30	9	45
CMV	7	35	9	45	11	55
HPV (ВПЧ 16, 18)	4	20	13	65	20	100

Обсемененность влагалища патогенной микрофлорой: микоплазмы, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli* более 105 КОЕ, приводит к длительно текущему рецидивирующему патогенному процессу в шейке матки.

Комплексная оценка ВПЧ-статуса, микрофлоры, pH среды и сопутствующих ИППП позволяет не только уточнить патогенетическую картину дисплазии, но и применять персонализированные подходы к лечению и профилактике ее прогрессирования

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова З.Ш. Диагностика микробиоценоза влагалища // Медицинский журнал. – 2023. – №5. – С. 34–39.
2. Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Москвичёва В.С. Микробиота влагалища и цервикальные неоплазии. Участие микрофлоры в канцерогенезе шейки матки // Status Praesens. – 2021. – №4. – С. 28–35.
3. Роль цервикагинальной микрофлоры в возникновении CIN II–III // Журнал акушерства и гинекологии. – 2023. – №8. – С. 52–57.
4. Микробиота влагалища и её влияние на персистенцию ВПЧ // Медицинский интернет-ресурс Узбекистана. – 2025. – №2. – С. 18–23.
5. Коррекция микрофлоры влагалища при сочетанной патологии // AIG-Journal. – 2022. – Т. 3, №2. – С. 41–46.
6. Du J., Li T., Liu M. et al. The Vaginal Microbiota, Human Papillomavirus, and Cervical Precancerous Lesions: A Literature Review // Infect. Agents Cancer. – 2025. – Vol. 20, No. 1. – P. 1–12.
7. Mancilla M., Lopez R., Chavez J. et al. The Vaginal Microbiota, HPV Infection and Cervical Carcinogenesis in Latina Women // J. Epidemiol. Glob. Health. – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 12–20.
8. Norenhag J., Du J., Choi K. et al. Association Between Vaginal Microbiota and Cervical Dysplasia: Metagenomic Sequencing Review // Microbiome. – 2025. – Vol. 13, No. 4. – P. 1–10.
9. Ma B., Forney L.J., Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease // Annu. Rev. Microbiol. – 2022. – Vol. 76. – P. 495–517.
10. Mitra A., MacIntyre D.A., Lee Y.S. et al. Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity // Sci. Rep. – 2023. – Vol. 13. – P. 5091–5098.