

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Азизова З.С.^{1,3}, Пахомова Ж.Е.^{1,2}, Абдуразакова Г.А.²

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

²Городской межрайонный перинатальный центр №6 г. Ташкента,

³ООО Saba-Darmon Клиника, Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi: bachadon bo'yni intraepithelial neoplaziyasini (CIN) rivojlanishida vaginal mikrobiotaning rolini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari. 40 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar tekshirildi. Servikal kanalning mikroflorasi Femoflor Screen (Femoflor-16) yordamida miqdoriy PCR usuli bilan baholandi.

Tadqiqot natijalari. Servikal displaziyasi (asosiy guruh) bo'lgan bemorlarda umumiy anaerob indeksi nazorat guruhiga nisbatan 11 (55%), pH $\geq 4,5$ - 13 (65%) bemorlarda oshdi. Herpes simplex virusi (HSV-2) -2 turi 4 (20%) bemorda, inson papilloma virusi (HPV) yuqori onkogen turi - 16 (80%) homilador ayollarda aniqlandi.

Xulosa. Vaginal mikrobiota bachadon bo'yni holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Shunday qilib, vaginal mikrobiotadagi o'zgarishlar fonida CIN reproduktiv yoshdagi ayollarning 70 foizida uchraydi. Vaginal mikrobiotani baholash tashhisning aniqligini oshirish uchun zamonaviy samarali usullardan foydalangan holda amalga oshirilishi kerak. HPV, HSV-2, Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Prevotella spp., Ureaplasma spp. tarqalishi bilan vaginal mikrobiotadagi o'zgarishlar, shuningdek, bemorlarning 65 foizida vaginal tarkibidagi pH $\geq 4,5$ ko'tarilishi, anaerob ko'rsatkichning oshishi C55 IN rivojlanishiga hissa qo'shishini va shaxsiylashtirilgan davolash dasturlarida inobatga olish kerak.

Kalit so'zlar: mikrobiota, qin, Femoflor.

Совокупность микроорганизмов, заселяющих влагалище, называется вагинальной микробиотой. Микроорганизмы влагалища были обнаружены в 1892 году Альбертом Дёдерляйном и являются составной частью всего микробиома женского организма. В норме основными микроорганизмами влагалища являются лактобактерии, обеспечивающие выработку молочной кислоты и бактериоцинов, поддерживающие низкий уровень pH, колонизационную резистентность и способствуют поддержанию местного иммунитета [1,2]. Уровень половых гормонов тесно связан с количеством бактерий. Причем в большей степени от эстрогенов, которые обеспечивают продукцию гликогена в эпителии влагалища [3,4]. Именно нарушение менструального цикла могут приводить к изменениям в составе вагинальной ми-

SUMMARY

Objective. To evaluate the role of vaginal microbiota in the development of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix (CIN).

Material and methods. A total of 40 women of reproductive age were examined. The assessment of the cervical canal microflora was performed using a quantitative PCR method with the Femoflor Screen (Femoflor-16) test system.

Results. In patients with cervical dysplasia (main group), the total anaerobic index was increased in 11 (55%) cases, pH ≥ 4.5 - in 13 (65%) patients compared to the control group. Herpes simplex virus (HSV-2) type -2 was detected in 4 (20%) patients, human papillomavirus (HPV) highly oncogenic type - in 16 (80%) pregnant women.

Conclusion. It has been established that vaginal microbiota significantly affects the condition of the cervix. Thus, against the background of changes in vaginal microbiota, CIN occurs in 70% of women of reproductive age. Vaginal microbiota assessment should be carried out using modern effective methods to improve the accuracy of diagnosis. Changes in vaginal microbiota with prevalence of HPV, HSV-2, Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Prevotella spp., Ureaplasma spp., as well as increase in pH ≥ 4.5 of vaginal contents in 65% of patients, increase in anaerobic index by 5.5 times contribute to the development of CIN, which should be taken into account when developing personalized treatment programs.

Keywords: microbiota, vagina, Femoflor.

кробиоте [5]. Нарушение вагинальной микробиоты сопряжено с риском заражения инфекциями, передаваемыми половым путем [6,7], невынашиванием беременности, преждевременных родов, неудач имплантации и бесплодии [5,8,9].

На сегодняшний день в мире обсуждаются современные подходы к модулированию вагинальной микробиоты, трансплантации микробиома, и утверждается, что для перехода от ассоциации к механизму необходимы новые модельные системы цервик-вагинальной среды, включающие вагинальную микробиоту, и это окажется бесценным для будущих исследований. Особое внимание уделяется изучению состояния микробиоты влагалища как фактору, влияющему на течение патологических процессов половых органов [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль микробиоты влагалища в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) шейки матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 40 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 20 женщин репродуктивного возраста с ЦИН (CIN)- I-II; контрольную группу составили 20 здоровых женщин одинакового возраста.

Возраст обследованных женщин составил от 20 до 40 лет. Средний возраст у пациенток основной группы составил $30,5 \pm 2,6$ лет, в контрольной группе – $29,5 \pm 1,9$ лет. Всем пациенткам было проведено: клинический осмотр, бактериоскопия влагалищного отделяемого, цитология слизистой шейки матки по методу Папаниколау (Пап-тест), Bethesda, кольпоскопия на 7-9 день менструального цикла. Оценку микрофлоры цервикального канала проводили количественным методом ПЦР с использованием «Фемофлор Screen» (Фемофлор-16).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными жалобами пациенток основной группы были наличие обильных выделений из влагалища у 18(90%), дискомфорт в области промежности- у 9 женщин (45,0%), зуд, жжение во влагалище – у 3

(15%) пациенток. При бактериоскопическом исследовании мазков установлено. В основной группе у 12 (60%) была II степень чистоты влагалищного отделяемого, III степень – у 6 (30), IV степень- у 2 (10), тогда как в контрольной группе – выявляют у 16 (80%) - II степень и у 4 (20%) -III степень чистоты. По результатам цитологического исследования в основной группе пациенток установлено: CIN I - у 8 (40%); CIN II – у 12 (60%). В контрольной группе патологических состояний шейки матки не обнаружено.

Цитологические исследования по Bethesda показали наличие LSIL у 8 (40%) пациенток с CIN I и HSIL у 12(60%) пациенток с CIN II. Результаты кольпоскопической картины показали атипическую зону трансформации у 12 (60%) пациенток. Оценка микрофлоры отделяемого из цервикального канала показала следующее. У пациенток с ЦИН (основная группа) общий анаэробный индекс был повышен у 11 (55%), $pH \geq 4,5$ – у 13 (65%) пациенток по сравнению с контрольной группой. Вирус простого герпеса (HSV-2) тип -2 был обнаружен у 4 (20%) пациенток, вирус папилломы человека (HPV) высокоонкогенный тип - у 16 (80%) беременных.

При анализе результатов оценки микрофлоры цервикального канала с помощью метода «Фемофлор -16» установлено следующее (табл.).

Оценка частоты обнаружения вида микроорганизмов цервикального канала по результатам Фемофлор Screen

Вид микроорганизма	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)
<i>Lactobacillus</i> spp. (≤ 6 lg)	14 (70%)	2 (10%)
<i>Gardnerella vaginalis</i> ≥ 4.5 lg	12 (60%)	3 (15%)
<i>Atopobium vaginae</i> ≥ 4 lg	10 (50%)	1 (5%)
<i>Prevotella</i> spp. / <i>Porphyromonas</i> spp. ≥ 3.5 lg	9 (45%)	1 (5%)
<i>Mobiluncus</i> spp.	4 (20%)	0 (0%)
<i>Megasphaera</i> spp. / <i>Veillonella</i> spp.	5 (25%)	1 (5%)
<i>Ureaplasma</i> spp. (<i>urealyticum/parvum</i>)	9 (45%)	2 (10%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	3 (15%)	0 (0%)
<i>Candida</i> spp.	4 (20%)	2 (10%)

У пациенток с ЦИН у 14 (70%) снижено количество *Lactobacillus* spp. ≤ 6 lg, повышено количество *Gardnerella vaginalis* ≥ 4.5 lg, *Atopobium vaginae* ≥ 4 lg, *Prevotella* spp. ≥ 3.5 lg. Также, у 9 (45%) пациенток обнаружена *Ureaplasma urealyticum*. Результаты данных исследований необходимо учитывать при разработке персонализированных подходов к лечению цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки.

ВЫВОДЫ

Установлено, что микробиота влагалища существенным образом влияет на состояние шейки матки. Так, на фоне изменения микробиоты влагалища имеет место ЦИН шейки матки у 70% женщин репродуктивного возраста.

Оценку микробиоты влагалища необходимо проводить современными эффективными методами для повышения точности диагностики. Одним из которых является «Фемофлор Screen» (Фемофлор-16).

Изменение влагалищной микробиоты с преобладанием HPV, HSV-2, *Gardnerella vaginalis* ≥ 4.5 lg, *Atopobium vaginae* ≥ 4 lg, *Prevotella* spp., *Ureaplasma* spp. ≥ 3.5 lg, снижением *Lactobacillus* spp. ≤ 6 lg, а также повышение $pH \geq 4,5$ влагалищного содержимого у 65% пациенток, повышение анаэробного индекса в 5,5 раз способствует развитию ЦИН, что следует учитывать при разработке персонализированных программ лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева О.П., Иванникова В.М. Антиинфекционная защита влагалища у женщин репродуктивного возраста (мини-обзор). Проблемы репродукции.2023;29(6):95-100. <https://doi.org/10.17116/repro20232906195>.
2. Gupta P., Singh M.P., Goyal K. Diversity of vaginal microbiome in pregnancy: deciphering the obscurity. Front Public Health.2020;8:326. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00326>.

- org/10.3389/fpubh.2020.00326/
3. Moreno I., Somon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol.*2019;18(1):40-50. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12249>.
 4. Moosa Y., Kwon D., Oliveria T., Wong E.B. Determinants of vaginal microbiota composition. *Front Cell Infect Microbiol.*2020;10:467. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00467>.
 5. Лебедева О.П., Грязнова М.В., Козаренко О.Н. и др. Микробиом влагалища при нарушениях менструального цикла (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2021;7(4):433-50. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>.
 6. Brotman R.M., Bradford L.L., Conrad M. et al. Association between *Trichomonas vaginalis* and vaginal bacteria community composition among reproductive-age women. *Sexually transmitted diseases.* 2012;39(10):807-12. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3182631c79>.
 7. Gosmann C., Anathar M.A., Handley S.A. et al. Lactobacillus-deficient cervicovaginal bacterial communities are associated with increased HIV acquisition in young South African women. *Immunity.*2017;46(1):29-37. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.12.013>.
 8. Gryaznova M., Kozarenko O., Smirnova Y. et al. Cervical and vaginal microbiomes in early miscarriages and ongoing pregnancy with and without dydrogesterone usage. *Int. J Mol Sci.*2023;24(18):13836. <https://doi.org/10.3390/ijms241813836>.
 9. Турсунова Н.Б., Лебедева О.П., Алтухова О.Б., Нагорный А.В. Современный взгляд на роль микробиома женского репродуктивного тракта в исходах ЭКО. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2023; 17(4):512-25. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.433>.
 10. Donders G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21(3): 355–373.

UDC: 618.14-006.52-022.7: 577.21:611

THE SIGNIFICANCE OF COLPOSCOPY IN THE DETECTION AND EVALUATION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

Aliyeva D.A., Akhmedova M.O.

Republican specialized scientific and practical medical center for maternal and child health

XULOSA

Bachadon bo'yni displaziyasi (CIN) bachadon bo'yni saratonining rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan o'zgarishlardan biri bo'lib, uning erta tashhisi va monitoringi muhim ahamiyatga ega. Kolposkopiya bachadon bo'yni epiteliasidagi o'zgarishlarni aniqlash, patologik jarayonlarni baholash va biopsiya olish uchun asosiy vizualizatsiya usuli hisoblanadi.

Ushbu maqolada kolposkopiyaning diagnostik imkoniyatlari, displaziya darajasini aniqlashdagi roli va uning sitologik hamda kolposkopik belgilarning tuzilishi, uning maqsadi ushbu shartlarning tarqalishini aniqlash va ularning mumkin bo'lgan klinik oqibatlarini tahlili o'tkazildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, kolposkopiya bachadon bo'yni displaziyasini aniqlash va nazorat qilishda yuqori sezgirlikka ega bo'lib, uni sitologik skrining bilan qo'shib olib borish davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: *bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi, papillomavirus infektsiyasi, kolposkopiya, uksuslik sinama, Schiller testi.*

РЕЗЮМЕ

Цервикальная дисплазия (CIN) является одним из предраковых состояний шейки матки с высоким риском развития рака, что делает её раннюю диагностику и мониторинг крайне важными. Кольпоскопия является основным методом визуализации, позволяющим выявлять изменения эпителия шейки матки, оценивать патологические процессы и проводить прицельную биопсию. В данной статье рассматриваются диагностические возможности кольпоскопии, её роль в определении степени дисплазии, а также структура цитологических и кольпоскопических признаков.

Цель исследования – определить распространённость данных состояний и возможные клинические последствия. Результаты исследования показали, что кольпоскопия обладает высокой чувствительностью в выявлении и контроле цервикальной дисплазии, а её сочетание с цитологическим скринингом способствует повышению эффективности лечения.

Ключевые слова: *цервикальная интраэпителиальная неоплазия, папилломавирусная инфекция, кольпоскопия, уксусная проба, проба Шиллера.*