



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-СТРОМАЛЬНОЙ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Халилова Мехринисо Туймуродовна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.
Бухара, Узбекистан.

Аннотация. У женщин с хроническим цервицитом состав цервикагинального отделяемого представлен преимущественно ассоциациями микроорганизмов (93,8%): бактериальными (44,9%) и бактериальновирусными (55,1%). При развитии SIL шейки матки состав микроорганизмов цервикагинального отделяемого достоверно изменяется: увеличивается число бактериальновирусных ассоциаций (59,6%), в которых распространенность ВПЧ высокого онкогенного риска составляет 52,9%.

Ключевые слова: хронический цервицит, микрофлора цервикагинального отделяемого, поражения шейки матки.

Актуальность. Согласно современным публикациям 80% цервицитов вызваны микробными ассоциациями [1, 3, 5, 7], при этом ведущим инициатором воспаления является *Chlamydia trachomatis* (3037%), определена также роль бактерий рода *Staphylococcus* (5356%), *Streptococcus* (33%), условнопатогенной флоры и анаэробов (2056%) [48], вирусов (780%), в том числе ВПЧ (586%) [1, 9, 11, 13, 14,].

Современные научные разработки и технологии позволяют использовать различные методы диагностики рака шейки матки (РШМ), такие как простое цитологическое исследование, жидкостную онкоцитологию, иммуноцитохимическое исследование, кольпоскопию, гистологическое и иммуногистохимическое исследование тканей шейки матки. Но, несмотря на широкое внедрение скрининговых программ, выявление неоплазий шейки матки на начальных стадиях заболевания остается недостаточно эффективным по данным статистической службы GLOBOCAN 2018 рак шейки матки занимает 4е место в мире в структуре злокачественных новообразований у женщин [2,4,6,8,10].

При этом справедливо дискутируется вопрос о недостаточной чувствительности используемых методов диагностики. Так традиционная цитология зависит от информативности и качества полученного материала [3], чувствительность



цитологического метода исследования эпителия шейки матки составляет 44-96,2% [3, 5], кольпоскопии 48- 96% [3, 14].

Ложные результаты может демонстрировать и жидкостная онкоцитология [3,14], а гистологическое исследование не лишено субъективности визуальной оценки [2].

К сожалению, до настоящего времени в практической деятельности гинекологов не нашли широкого применения методы иммунной-гистохимического анализа (ИГХ) молекулярной-биологических маркеров, на оценке которых, в значительной степени, основана современная стратегия ранней диагностики онкологических заболеваний.

В таком случае необходима разработка подходов к доступному и достоверному комплексу последовательных целенаправленных персонализированных методов оценки состояния шейки матки, определяющих актуальную возможность своевременно прогнозировать риск и выявлять на ранних стадиях развития плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL) шейки матки у женщин с хроническим цервицитом.

Цель исследования. Изучить факторы риска и особенности развития плоскоклеточных эпителиально-стромальной поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом в приложении к персонализированной тактике ведения.

Материал и методы исследования. Материалом послужили результаты обследования 135 женщин в возрасте от 18 до 42 лет (средний возраст женщин составил 34,4±1,4 лет). Из них в основную группу вошли 101 женщин с верифицированным диагнозом хронический цервицит. Диагноз хронического цервицита устанавливался при обнаружении в отделяемом эндоцервикса более 10 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения светового микроскопа при просмотре более, чем пяти полей зрения при 1000 кратном увеличении и наличии слизистой-гнойных выделений из цервикального канала на протяжении более двух месяцев [150].

Группы были сопоставимы по возрасту ($p>0,05$). Причины первичного обращения женщин к гинекологу были различны. За советом по контрацепции женщины обеих групп обращались к гинекологу с сопоставимой частотой ($p>0,05$).

С целью оценки влияния облигатнопатогенных и условнопатогенных возбудителей инфекции на развитие цервикальной неоплазии у женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого

риска онкогенности, было проведено сравнение результатов гистологического, иммуногистохимического исследований у женщин со следующими сочетаниями



инфекций: 1) HPV-High + *M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis* (включая *T.vaginalis*) (n=8); 2) HPV-High + условно-патогенная флора (включая *M. hominis/ U.urealyticum*) (n=10).

В данном сравнении достоверных различий в частоте NIL, LSIL и HSIL у женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого риска онкогенности и облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*) в сравнении с женщинами, инфицированными условнопатогенной флорой, не было выявлено ($p>0,05$).

Среди женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого риска онкогенности и облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*), так и среди аналогичной группы женщин, но с условнопатогенной флорой, достоверно чаще встречались HSIL по сравнению с NIL и LSIL ($p <0,05$), что, очевидно, связано с онкогенным потенциалом ВПЧ.

Среди женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого риска онкогенности и облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*), также как и среди аналогичной группы женщин, но с условнопатогенной флорой, достоверно чаще зона эпителиального распределения p16ink4a находилась в 2/3 эпителия шейки матки по сравнению с базальным слоем и 1/3 эпителия шейки матки ($p <0,05$).

Достоверных различий в распределении p16ink4a в эпителии шейки матки у женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого риска онкогенности и облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*) в сравнении с женщинами, инфицированными условнопатогенной флорой, выявлено не было ($p>0,05$). Так же в данных группах не было получено достоверных различий при оценке показателя экспрессии Ki67 ($p>0,05$). Достоверные различия были выявлены при анализе зоны распределения экспрессии Ki67 в эпителии шейки матки.

У женщин с хроническим цервицитом, связанным с ВПЧ высокого риска онкогенности и облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*) достоверно чаще экспрессия Ki67 определяется в 2/3 эпителия шейки матки в сравнении с женщинами, инфицированными условнопатогенной флорой ($p<0,05$).

Таким образом, при сравнении результатов иммуногистохимического исследования тканей шейки матки женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ высокого риска онкогенности в сочетании с



облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*) и женщин с хроническим цервицитом, связанным с папилломавирусом человека высокого риска онкогенности, но инфицированных условнопатогенной микрофлорой, достоверные различия были получены при сравнении зоны распределения экспрессии Ki67 в эпителии шейки матки ($p<0,05$). При этом у женщин с флорой облигатнопатогенного характера более, чем в полтора раза чаще экспрессия Ki67 определялась в 2/3 эпителии шейки матки в сравнении с аналогичным показателем у женщин с условно патогенной микрофлорой ($p<0,05$). Поэтому женщинам с хроническим цервицитом и ВПЧ высокого риска онкогенности, заражённых облигатнопатогенными возбудителями инфекции (*M.genitalium* и/или *Chl.trachomatis*), гистологическое исследование биоптатов шейки матки следует дополнять исследованием зоны распределения экспрессии Ki67 в эпителии шейки матки с целью уточнения тяжести неоплазии.

Вывод. С целью выявления предикторов прогрессирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки и дифференциальной диагностики их степени тяжести у женщин с хроническим цервицитом в дополнение к гистологическому исследованию биопсийного материала шейки матки необходимо проводить иммуногистохимическое исследование показателя экспрессии Ki67 и зоны распределения экспрессии Ki67 и p16ink4a в эпителии шейки матки.

Литература

1. Buckner L.R. Chlamydia trachomatis infection of endocervical epithelial cells enhances early HIV transmission events / L.R. Buckner, A.M. Amedee, H.L. Albritton, P.A. Kozlowski, [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – N 11.
2. Lanjouw E. 2015 European Directive for the management of chlamydia trachomatis infections / E. Lanjouw, S. Ouburg, H. J. de Vries, A. Stary, K. Radcliffe, M. Unemo, // Int. J. STD AIDS – 2016. – N 27. – P.333348.
3. Denkert C. Developing Ki67 as a useful marker / C. Denkert // The Breast 2015. – N 24(Suppl 1). – P. 704.
4. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in the blood serum of patients with cutaneous leishmaniasis // New Den Medicine. - Bukhara, 2023. - № 5 (55). - P. 638-643.
5. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // New Den Medicine. - Bukhara, 2023. - № 6 (56). - P. 2-7.



6. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review)// *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 8 (58). - P. 103-107.
7. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P.420-426.
8. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 201-207.
9. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // *News of dermatovenerology and reproductive health*. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.
10. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopausal age)// *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 207-211.
11. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Морфологические изменения эндометрия при гиперплазии // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*.-Ташкент.-2025.- № 2 (109). - P. 12-14.
12. Khamdamova M.T., Umidova N.N. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*.-Ташкент.-2025.- № 2 (109). - P. 33-14.
13. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Генетические аспекты генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста) // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P. 420-426.
14. Stoler M.H., Austin R.M., Zhao C. PointCounterpoint: Cervical Cancer Screening Should Be Done by Primary Human Papillomavirus Testing with Genotyping and Reflex Cytology for Women over the Age of 25 Years // *J Clin Microbiol*. – 2015. – Sep; 53(9): 2 – P. 798804.
15. Soares L.C. Association of sexually transmitted diseases with cervical ectopy: a systematic review / L.C. Soares, A.R. de Araújo, F.L.T. Braz [et al.] // *Sex Transm Dis*. – 2019.