

УДК 618.1-089

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-02

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Узел К., Лахно И. В.

Почта для переписки: igorlakhno@karazin.ua

Резюме. Известна роль папилломавирусной инфекции в возникновении предраковых заболеваний и рака шейки матки. Бактериальный вагиноз, приводящий к дефициту иммунной защиты на уровне слизистой влагалища, является частым спутником папилломавирусной инфекции. Было проведено изучение возможной роли бактериального вагиноза в патогенезе цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки у пациенток с папилломавирусной инфекцией. Кольпоскопия и онкоцитология необходимы в оценке предраковых процессов шейки матки. Биопсия используется для подтверждения диагноза, тем самым уменьшая инвазивность лечения и связанных с ним осложнений. Всего было обследовано 126 женщин репродуктивного возраста, 30 из которых были практически здоровыми и составили I группу. Во II группе под наблюдением находилось 46 женщин с патологическими процессами шейки матки и папилломавирусной инфекцией. В III группе было 50 пациенток с заболеваниями шейки матки, папилломавирусной инфекцией и бактериальным вагинозом. Обследованным в работе пациенткам проводили бактериоскопию влагалищных выделений, кольпоскопию, онкоцитологию, количественное определение и типирование комменсалов влагалища методом полимеразной цепной реакции. В результате проведенной работы было установлено, что даже при нормальном типе онкоцитологического мазка у 17,7 % пациенток отмечался хронический цервицит, а у 11,5 % – цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Чувствительность цитологических мазков по Папаниколу в отношении диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки была 86,5 %, а специфичность – 70,0 %. Частота цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки составила в III и II группах 42,0 % и 23,3 %, соответственно. Наличие бактериального вагиноза у пациенток с папилломавирусной инфекцией является фактором, который повышал риск выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки на 15,8 %. Данный результат демонстрирует необходимость дальнейшего изучения нарушений вагинального биотопа у женщин с папилломавирусной инфекцией и ассоциированных с ней цервикальной интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, скрининг

Информация об авторах

Лахно Игорь Викторович, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022;

igorlakhno@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Кемине Узел, врач акушер-гинеколог, медицинский университет, учебно-исследовательский госпиталь Коджаэли Дериндже, отделение

акушерства и гинекологии, Умутеппе Кампус Эски, Стамбул Йолу 10 км, Коджаэли, Турция, 41380

kemineuzel@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

Введение

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) представляет собой значительную проблему современной гинекологии, экстраполируя свое влияние не только на эпителий шейки матки, но и на репродуктивную функцию, течение беременности и состояние новорожденного [1, 2, 3]. ПВИ привлекает наибольшее внимание исследователей и представителей практической медицины как основной этиологический фактор рака шейки матки. Известно около 100 типов ПВИ, в том числе

низко- и неонкогенные. К последним относятся тип 6 и тип 11, которые могут быть причиной роста остроконечных кондилом [4]. Противовирусная терапия не имеет доказанной эффективности в лечении ПВИ. Приоритет отведен вакцинопрофилактике и иммуномодулирующим препаратам. У многих носителей ПВИ происходит спонтанная элиминация инфекции без последствий [5].

В организме человека ПВИ поражает слизистую или кожу половых органов, существуя в интрасомальной или

эписомальной формах. Первая является злокачественной и проявляется цервикальной интраэпителиальной неоплазией (cervical intraepithelial neoplasia, англ., CIN) и раком шейки матки, а вторая – доброкачественной и приводит к остроконечным кондиломам. Иммунная система играет основную роль в процессах борьбы с ПВИ. При этом происходит угнетение как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Низкое соотношение эффекторных и регуляторных Т-клеток, инфильтрирующих ткань опухоли, является плохим прогностическим признаком, определяющим быстрое прогрессирование заболевания. У пациенток, инфицированных ПВИ, под влиянием вирусных антигенов отмечено преобладание регуляторных Т-клеток и низкий уровень интерлейкина-10

(ИЛ-10). В результате исследования также установлено, что активность пула Т-лимфоцитов на фоне ПВИ снижена [6]. Т-лимфоциты распознают Е6 и Е7 антигены ПВИ, что обеспечивает иммунологическую толерантность к опухолевым клеткам [7].

Бактериальный вагиноз (БВ) является частым спутником ПВИ (рис. 1) [8]. БВ может сочетаться с вагинальным кандидозом и имеет склонность к рецидивированию. Последнее связано с наличием среди прочих комменсалов влагалища и *Atopobium vaginae*. БВ патогенетически связан с блокадой воспалительной реакции на уровне слизистой влагалища [9]. Можно полагать, что БВ принимает участие и в развитии предраковых заболеваний шейки матки [3].

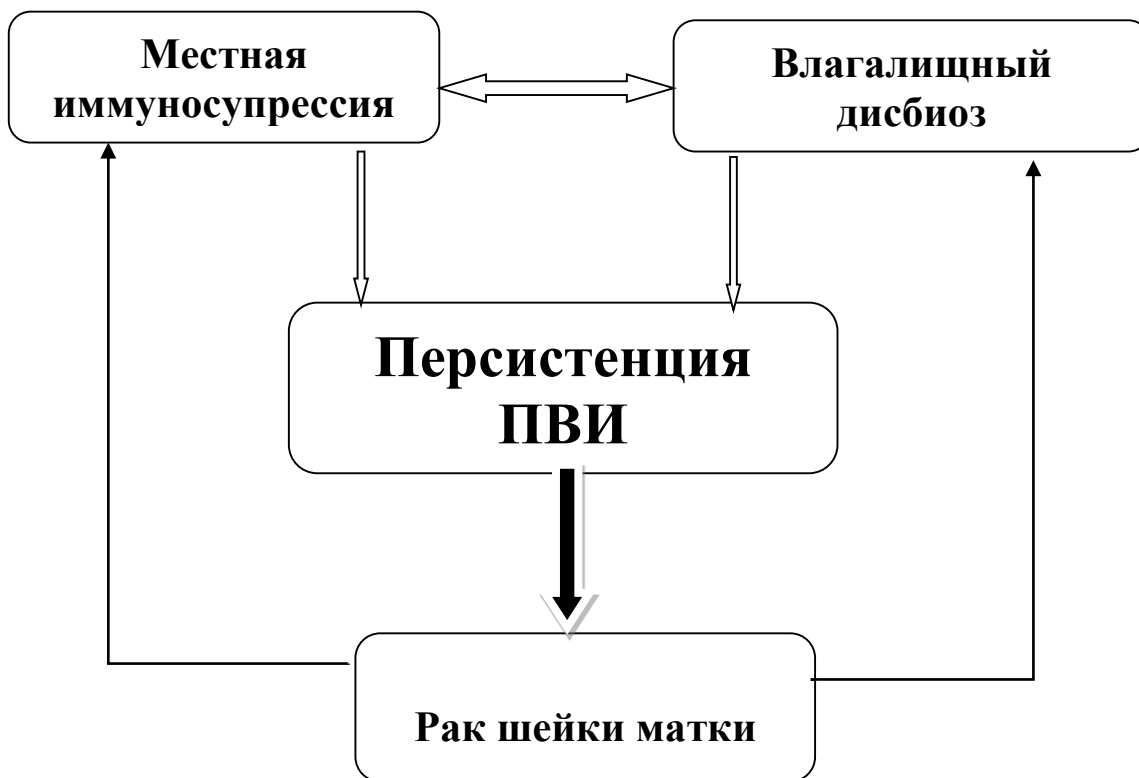


Рис. 1. Связь рака шейки матки с экосистемой влагалища

Кольпоскопия и онкоцитология (РАР-тест) необходимы для выявления предраковых процессов шейки матки. Биопсия шейки матки проводится при подозрении на наличие злокачественной опухоли, с целью морфологического подтверждения диагноза. В многочисленных клинических исследованиях была использована прицельная биопсия для

максимально точного выявления типа заболевания [10, 11].

Известно, что чувствительность метода, мазка по Папаниколау (РАР-тест) может быть достаточно низкой – всего лишь около 30% [12]. Следовательно, патологические находки, полученные с помощью мазка по Папаниколау, требуют проведения прицельной биопсии. Обследование на ПВИ также является важным

инструментом для диагностики патологии шейки матки. Доказано, что комбинированное использование мазков по Папаниколау и типирование ПВИ повышает диагностическую ценность цервикального скрининга [13, 14].

Целью работы явилось изучение возможной роли БВ в патогенезе CIN и рака шейки матки у пациенток с ПВИ и патологическими процессами шейки матки.

Материалы и методы

Было проведено проспективное когортное исследование пациенток, находившихся на обследовании и лечении в гинекологическом отделении больницы Деринже 2015-2017 г.г. Всего обследовано 126 женщин репродуктивного возраста, которые дали письменное согласие на проведение дополнительных методов обследования и лечение по рекомендованным схемам. Все обследованные пациентки были поделены на несколько клинических групп. В I (контрольную) группу включено 30 практически здоровых женщин. Во II группе под наблюдением находилось 46 женщин с патологическими процессами шейки матки и ПВИ. В III группе – 50 пациенток с также с различными патологическими процессами шейки матки, ПВИ и БВ.

Протокол обследования включал бактериоскопию влагалищных выделений, кольпоскопию, онкоцитологию (РАР-тест), количественное определение и типирование ПВИ 6-82 типов (полимеразная цепная реакция), определение концентрации копий ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* в вагинальном секрете методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «AmpliSense®». Положительным в отношении БВ считали результат при снижении концентрации копий ДНК *Lactobacillus spp.* менее 105 ГЭ/мл, увеличении концентрации копий ДНК *Gardnerella vaginalis* более 5·10⁵ ГЭ/мл и ДНК *Atopobium vaginae* более 5·10⁵ ГЭ/мл. Верификацию диагноза патологического процесса шейки матки проводили методом прицельной биопсии.

Информативность каждого диагностического метода изучали путем определения следующих показателей:

$$\text{Чувствительность} = \frac{a}{a+c} 100\%;$$

$$\text{Специфичность} = \frac{d}{b+d} 100\%;$$

где:

a – число истинноположительных результатов;

c – число ложноотрицательных результатов;

d – число истинноотрицательных результатов;

b – число ложноположительных результатов.

Известно, что чувствительность (истинно положительная пропорция) отражает вероятность того, что больной субъект будет классифицирован именно как больной. Специфичность (истинно отрицательная пропорция) отражает вероятность того, что не больные субъекты будут классифицированы именно как не больные [15].

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета программ SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, лицензия № 15G09207000A), адаптированных для медико-биологических исследований, методами параметрической статистики (среднее – *M*, ошибка – *m*). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ в соответствии критерием χ^2 . Также проведено изучение показателя относительного риска (ОР) с помощью программы MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) v.9.6.4.0.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст обследованных по I, II и III группам составил: 24,2±4,1, 25,3±4,1 и 24,8±3,8 года, соответственно ($p > 0,05$). Возрастной состав пациенток, принявших участие в исследовании, был практически однородным. Индекс массы тела также достоверно не отличался у всех обследованных: 23,6±3,2, 23,9±2,9 и 24,0±2,8 кг/м², в I, II и III группах соответственно ($p > 0,05$). Количество родов в анамнезе составило 1,2±0,3, 1,1±0,2 и 1,2±0,2 контингента обследованных в I, II и III группах ($p > 0,05$). Таким образом, выборка представленных в работе пациенток была достаточно однородной и репрезентативной для когорты турецких женщин репродуктивного возраста.

В ходе осуществления комплексного обследования в соответствии с программой исследования были установлены отличия в результатах кольпоскопии, онкоцитологии и прицельной биопсии. В результате проведенного анализа установлено, что у пациенток с ПВИ основной и группы сравнения даже при нормальном типе онкоцитологического мазка у 17,7 % пациенток отмечался хронический цервицит, а у 11,5 % – CIN по данным исследования биоптатов (табл. 1). Схожая картина была при наличии воспаления в мазке,

ASCUS (atypical cells of undetermined significance, англ. атипические клетки неопределенного значения) или CIN. При этом наиболее часто наличие атипии в мазках было связано с воспалением – 12,5 % случаях и лишь в 2,1 % наблюдений с раком шейки матки (рис. 2). Чувствительность цитологических мазков по Папаниколау в отношении диагностики CIN и рака шейки матки составила 86,5 %, а специфичность – 70,0 %.

Таблица 1 – Результаты гистологического исследования биоптатов шейки матки при различных типах цитологической картины у обследованных пациенток

Тип мазка по Папаниколау	Гистологическое заключение, %					
	Норма	Хронический цервицит	CIN1	CIN2	CIN3	Рак
Нормальный	-	17,7	6,3	3,1	2,1	-
Воспаление	-	9,4	4,2	3,1	2,1	-
ASCUS	2,1	13,5	3	2,1	-	-
Интраэпителиальная неоплазия легкой степени (англ., LSIL)	-	9,4	6,3	6,3	-	1
Интраэпителиальная неоплазия тяжелой степени (англ., HSIL)	-	3,1	1	3,1	2,1	1

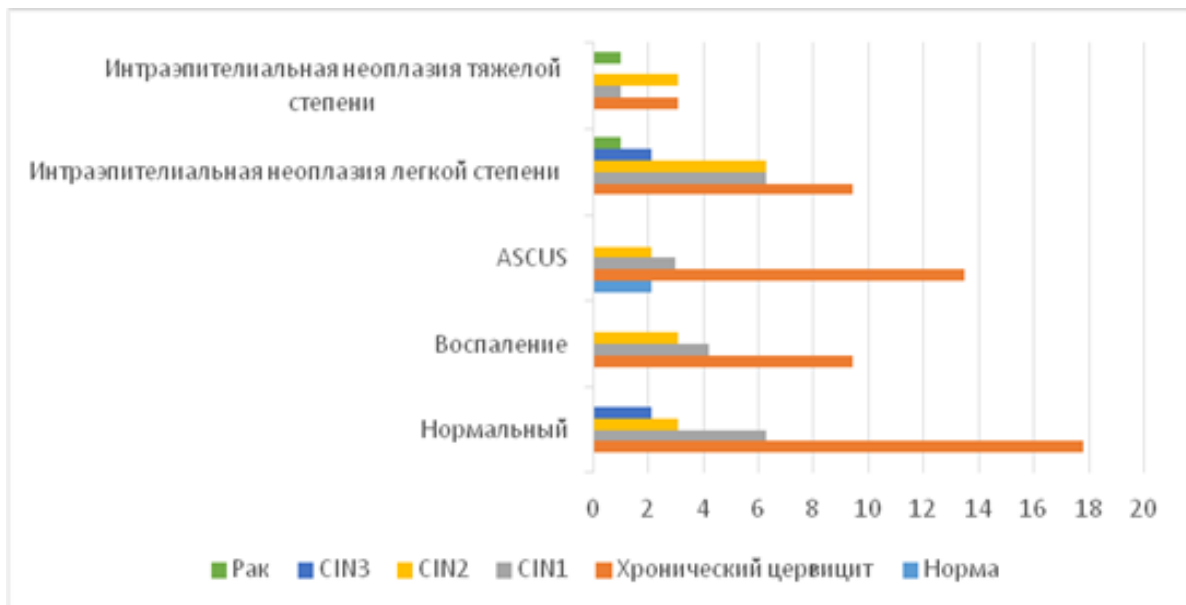


Рис. 2. Частота встречаемости (%) выявленных вариантов результатов гистологического исследования при различных типах онкоцитологии

Распределение результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки у пациенток с ПВИ и БВ представлено на рисунке 3.

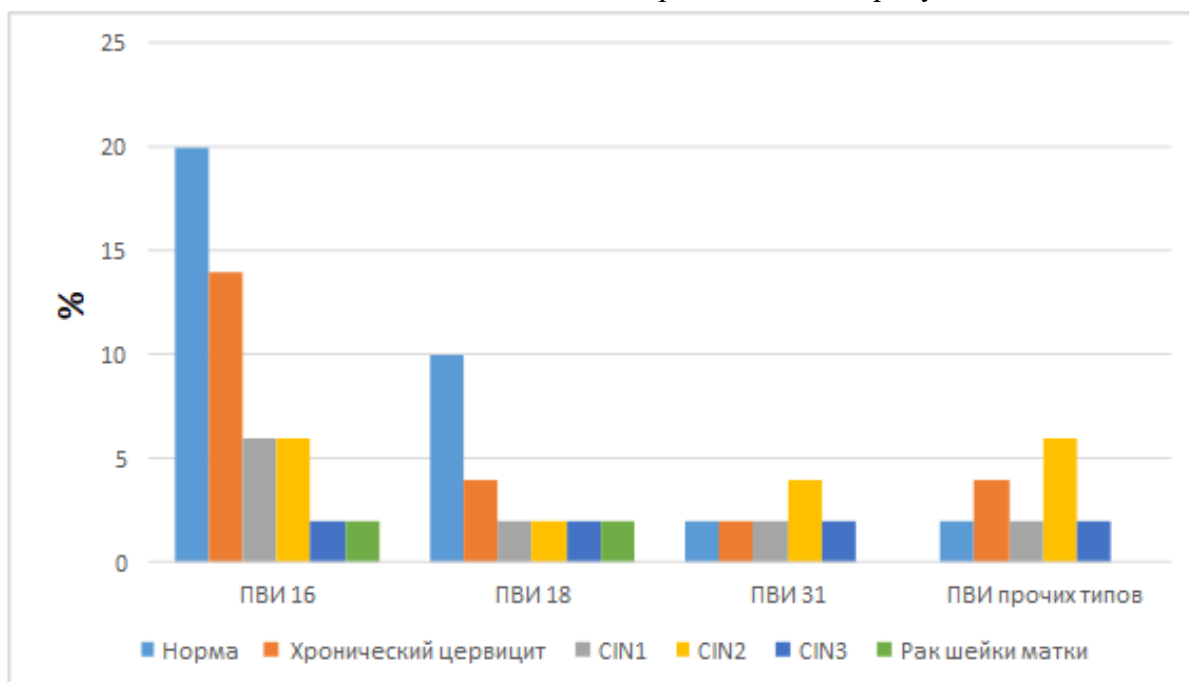


Рис. 3. Частота встречаемости (%) различных вариантов гистологического исследования у пациенток с ПВИ и БВ

Обращало на себя внимание повышение частоты CIN и рака шейки матки у пациенток III группы. Этот показатель составил в III и II

группах 42,0 % и 23,3 %, соответственно ($p < 0,05$). Во II группе преобладали воспалительные изменения в биоптатах шейки матки (рис. 4).

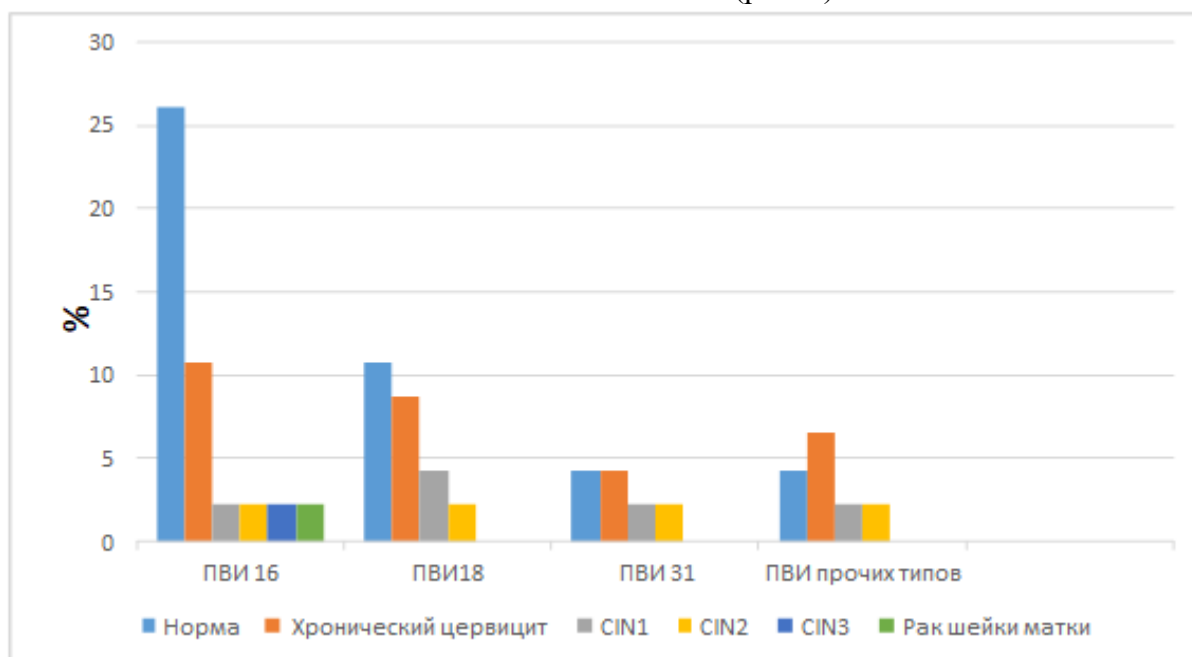


Рис. 4. Частота встречаемости (%) различных вариантов гистологического исследования у пациенток с ПВИ

Таким образом, наличие БВ способствовало развитию интрасомальной формы ПВИ и способствовало возникновению

неопластического процесса шейки матки. Установленный ОР CIN и рака шейки матки у

пациенток с БВ на фоне ВПЧ составил 1, 158 (доверительный интервал (ДИ) – 0.902-1.487).

Можно полагать, что БВ создает условия для персистенции ПВИ в клетках многослойного плоского неороговевающего эпителия шейки матки, что согласуется с данными прочих исследователей [3, 16]. Возможно, что этот факт обусловлен иммунными нарушениями в виде дефицита лейкоцитарной реакции и пониженным уровнем внеклеточных катионных «ловушек» инфекционных патогенов, что выявлено в исследовании Romero-Morelos P, с соавт. [8]. Полученные результаты позволяют считать, что наличие БВ и ПВИ создает «плодотворный альянс» на уровне слизистой влагалища, препятствующий реализации эволюционно выработанной программы воспалительного ответа.

Увеличение ОР СІН и рака шейки матки у женщин с ПВИ и БВ на 15,8 % можно трактовать двояко. С одной стороны, можно думать, что на фоне БВ рак шейки матки встречается чаще. При этом этиологическая роль ПВИ давно доказана. С другой, наличие БВ, возможно, вносит свои коррективы в результаты скрининга на рак шейки матки. При этом, интрасомальная форма ПВИ протекает бессимптомно [20]. Наличие характерной для БВ симптоматики в виде обильных серых белей может послужить поводом для обращения к гинекологу и проведения необходимых диагностических мероприятий.

Проведенная работа пока не позволяет определить приоритеты, - какие именно из инфекционных агентов блокируют иммунные реакции, необходимые для элиминации возбудителя? Однако, она подтверждает теоретическую необходимость комплексной санации вагинального биотопа для профилактики рака шейки матки [17, 18, 19, 20]. Можно считать, что наличие вагинального дисбиоза снижает показатели диагностической точности скрининговых тестов на рак шейки матки. Полученные результаты, позволяют несколько изменить акценты в представлениях о патогенезе СІН и рака шейки. Отсутствие лейкоцитарной реакции у пациенток с БВ и ПВИ, возможно, способствует канцерогенезу.

Результаты данного исследования могут стать поводом для дальнейшего изучения

нарушений вагинального биотопа у женщин с ПВИ и ассоциированных с ней СІН и рака шейки матки.

Вывод. Установленное возрастание ОР СІН и рака шейки матки на 15,8 % у пациенток с ПВИ на фоне БВ указывает на глубокие изменения вагинальной микрофлоры у данной категории пациенток. Это необходимо учитывать при проведении санации влагалища в рамках комплексного лечения.

Список литературы

1. Boccardo E., Lepique A. P., Villa L. L. The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2010. Vol. 31. P. 1905–1912. doi: 10.1093/carcin/bgq176.
2. Zorzi M., Del Mistro A., Farruggio A., et al. Use of a high-risk human papillomavirus DNA test as the primary test in a cervical cancer screening programme: a population-based cohort study. *BJOG*. 2013. Vol. 120, No 10. 1260–1267. doi: 10.1111/1471-0528.12272.
3. Dahoud W., Michael C. W., Gokozan H., et al. Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*. 2019. 152(2). 185-189. doi: 10.1093/ajcp/aqz021.
4. Лахно И. В. Лечение остроконечных кондилом: фокус на вагинальном дисбиозе. *Репродуктив. эндокринология*. 2016; 28(1):30-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.30-32>.
5. Chrysostomou A. C., Stylianou D. C., Constantinidou A., Kostrikis L. G. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*. 2018. Vol. 10, No 12. pii: E729. doi: 10.3390/v10120729.
6. Yi Y., Fang Y., Wu K., et al. Comprehensive gene and pathway analysis of cervical cancer progression. *Oncol Lett*. 2020. Vol. 19, No 4. P.3316–3332. doi: 10.3892/ol.2020.11439.
7. Barros M. R. Jr., de Melo C. M. L., Barros M. L., et al. Activities of stromal and immune cells in HPV-related cancers. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018. Vol. 5, No3 7(1). P. 137. doi: 10.1186/s13046-018-0802-7.
8. Romero-Morelos P, Bandala C, Jiménez-Tenorio J, et al. Vaginosis-associated Bacteria and Its Association With HPV Infection Observational Study. *Med Clin (Barc)*. 2019. 152 (1). 1-5. doi: 10.1016/j.medcli.2018.01.027.
10. Smith R. A., Andrews K. S., Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2018. Vol. 68, No 4. P. 297–316. doi: 10.3322/caac.21446.
9. Ferreira C. S. T., Donders G. G., Parada C. M. G.L., et al. Treatment failure of bacterial vaginosis is not associated with higher loads of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis. *J Med Microbiol*. 2017. Vol.66, No 8. P. 1217–1224. doi: 10.1099/jmm.0.000561.
11. Massad L. S. Methods of Screening for Cervical Cancer-Reply. *JAMA*. 2018. Vol. 320, No 18. P. 1939. doi: 10.1001/jama.2018.13943.

12. Ortashi O., Abdalla D. Colposcopic and Histological Outcome of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance Cannot Exclude High-Grade in Women Screened for Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019. Vol. 20, No 9. P. 2579–2582. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2579.
13. Sawaya G. F., Smith-McCune K., Kuppermann M. Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*. 2019. Vol. 321, No20. P. 2018–2019. doi: 10.1001/jama.2019.4595.
14. Stoler M. H., Vichnin M. D., Ferenczy A., et al. The accuracy of colposcopic biopsy: Analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer*. 2011. Vol. 128. P.1354–1362. doi: 10.1002/ijc.25470.
15. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health*. 2017. Vol. 5. P. 307. doi: 10.3389/fpubh.2017.00307.
16. Воробьева Л. И., Дунаевская В. В., Кошмеринская А. Н. Патогенетическая терапия цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени тяжести. *Репродуктив. Эндокринология*. 2015. 24(4):74–77. doi:10.18370/2309-4117.2015.24.74-77.
17. Frazer I. H. The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2019. Vol. 2, No 3. P. 210–212. doi: 10.1021/acspstsci.9b00032.
18. Athanasiou A., Veroniki A. A., Efthimiou O., et al. Comparative fertility and pregnancy outcomes after local treatment for cervical intraepithelial neoplasia and stage 1a1 cervical cancer: protocol for a systematic review and network meta-analysis from the CIRCLE group. *BMJ Open*. 2019. Vol. 9, No 10. e028009. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028009.
19. Мазур Ю. Ю., Пирогова В. И., Кузь Н. Н. Оценка состояния биоценоза влагалища у пациенток с рецидивом эктопии цилиндрического эпителия шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека. *Здоровье женщины*. 2018.5(132):37–41. doi 10.15574/HW.2018.132.37.
20. Романенко Т. Г., Довбня Т. В. Папилломавирусная инфекция половых органов (Клиническая лекция) *Здоровье женщины*. 2018.2(128):9–15. doi 10.15574/HW.2018.128.9
- References**
1. Boccardo, E., Lepique, A. P., Villa, L. L. (2010). The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 31, 1905–1912. DOI: 10.1093/carcin/bgq176
2. Zorzi, M., Del Mistro, A., Farruggio, A., et al. (2013). Use of a high-risk human papillomavirus DNA test as the primary test in a cervical cancer screening programme: a population-based cohort study. *BJOG*, 120 (10), 1260–1267. DOI: 10.1111/1471-0528.12272
3. Dahoud, W., Michael, C. W., Gokozan, H., et al. (2019). Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*, 152 (2), 185–189. DOI: 10.1093/ajcp/aqz021
4. Lakhno, I. V. (2016). Treatment of Genital Warts: Focus on Vaginal Dysbiosis. *Reproductive Endocrinology*, 28(1), 30–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.30-32>
5. Chrysostomou, A. C., Stylianou, D. C., Constantinidou, A., Kostrikis, L. G. (2018). Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*, 10 (12), E729. DOI: 10.3390/v10120729
6. Yi, Y., Fang, Y., Wu, K., et al. (2020). Comprehensive gene and pathway analysis of cervical cancer progression. *Oncol Lett*, 19 (4), 3316–3332. DOI: 10.3892/ol.2020.11439.
7. Barros, M. R., Jr, de Melo C. M. L., Barros, M. L., et al. (2018). Activities of stromal and immune cells in HPV-related cancers. *J Exp Clin Cancer Res*, 5, No3 7(1), 137. DOI: 10.1186/s13046-018-0802-7.
8. Romero-Morelos, P., Bandala, C., Jiménez-Tenorio, J., et al. (2019). Vaginosis-associated Bacteria and Its Association With HPV Infection Observational Study. *Med Clin (Barc)*, 152 (1), 1–5. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.01.027.
10. Smith, R. A., Andrews, K. S., Brooks, D., et al. (2018). Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*, 68 (4), 297–316. DOI: 10.3322/caac.21446.
9. Ferreira, C. S. T., Donders, G. G., Parada, C. M. G. L., et al. (2017). Treatment failure of bacterial vaginosis is not associated with higher loads of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis*. *J Med Microbiol*, 66 (8), 1217–1224. DOI: 10.1099/jmm.0.000561
11. Massad, L. S. (2018). Methods of Screening for Cervical Cancer-Reply. *JAMA*, 320 (18), 1939. DOI: 10.1001/jama.2018.13943
12. Ortashi, O., Abdalla, D. (2019). Colposcopic and Histological Outcome of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance Cannot Exclude High-Grade in Women Screened for Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 20 (9), 2579–2582. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2579
13. Sawaya, G. F., Smith-McCune, K., Kuppermann, M. (2019). Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*, 321 (20), 2018–2019. DOI: 10.1001/jama.2019.4595
14. Stoler, M. H., Vichnin, M. D., Ferenczy, A., et al. (2011). The accuracy of colposcopic biopsy: Analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer*, 128, 1354–1362. DOI: 10.1002/ijc.25470
15. Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health*, 5, 307. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00307
16. Vorobiova, L. I., Dunaievska, V. V., Koshmerynska, A. M. (2015). Pathogenetic Therapy of Cervical Intraepithelial Neoplasia II–III. *Reproductive Endocrinology*, 24 (4), 74–77. DOI:10.18370/2309-4117.2015.24.74-77
17. Frazer, I. H. (2019). The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2 (3), 210–212. DOI: 10.1021/acspstsci.9b00032
18. Athanasiou, A., Veroniki, A. A., Efthimiou, O., et al. (2019). Comparative fertility and pregnancy outcomes after local treatment for cervical intraepithelial neoplasia and

stage 1a1 cervical cancer: protocol for a systematic review and network meta-analysis from the CIRCLE group. *BMJ Open*, 9 (10), e028009. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028009

19. Mazur, Yu. Yu., Pyrohova, V. I., Kuz, N. M. (2018). Vaginal Biocenosis State Assessment in Patients With Cervical Ectopy Relapse in the Conditions of Human

Papillomavirus Infection. *Health of Woman*, 5 (132), 37–41. DOI: 10.15574/HW.2018.132.37

20. Romanenko, T. G., Dovbnia, T. V. (2018). Papillomavirus Infection of the Genitals (Clinical Lecture). *Health of Woman*, 2 (128), 9–15. DOI: 10.15574/HW.2018.128.9

МОЖЛИВА РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИКИ МАТКИ

Узел К., Лакно І. В.

Пошта для листування: igorlakhno@karazin.ua

Резюме: Відома роль папіломавірусної інфекції у виникненні передракових захворювань і раку шийки матки. Бактеріальний вагіноз, що призводить до дефіциту імунного захисту на рівні слизової піхви, є частим супутником папіломавірусної інфекції. Було проведено вивчення можливої ролі бактеріального вагінозу в патогенезі цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки у пацієнток із папіломавірусної інфекцією. Кольпоскопія і онкоцитологія необхідні в оцінці передракових процесів шийки матки. Біопсія використовується для підтвердження діагнозу, тим самим зменшуючи інвазивність лікування і пов'язаних з ним ускладнень. Усього було обстежено 126 жінок репродуктивного віку, 30 з яких були практично здоровими і склали I групу. У II групі під спостереженням перебувало 46 жінок з патологічними процесами шийки матки та папіломавірусної інфекцією. У III групі було 50 пацієнток із захворюваннями шийки матки, папіломавірусної інфекцією і бактеріальним вагінозом. Обстеженим в роботі пацієнткам проводили бактеріоскопію вагінальних виділень, кольпоскопію, онкоцитологію, кількісне визначення і типування коменсалів піхви методом полімеразної ланцюгової реакції. В результаті проведеної роботи було встановлено, що навіть при нормальному типі онкоцитологічного мазку в 17,7 % пацієнток відзначався хронічний цервіцит, а у 11,5 % – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія. Чутливість цитологічних мазків по Папаніколау щодо діагностики цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки була 86,5%, а специфічність – 70,0 %. Частота цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки склали в III і II групах 42,0 % і 23,3 %, відповідно. Наявність бактеріального вагінозу в пацієнток з папіломавірусної інфекцією є фактором, який підвищував ризик виявлення цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки на 15,8 %. Даний результат демонструє необхідність подальшого вивчення порушень вагінального біотопу у жінок з папіломавірусної інфекцією і асоційованих з нею цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раком шийки матки.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, бактеріальний вагіноз, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, рак шийки матки, скринінг

Інформація про авторів

Лакно Ігор Вікторович, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університета імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61000

igorlakhno@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Кеміне Узел, лікар акушер-гінеколог, медичний університет, навчально-дослідний шпиталь Коджаелі Дерінже, відділення акушерства і гінекології,

Умутеппе Кампус Ескі, Стамбул Йолу

10 км, Коджаелі, Туреччина, 41380

kemineuzel@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

THE POSSIBLE ROLE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THE PATHOGENESIS OF CERVICAL PRECANCEROUS LESIONS

Kemine Uzel, Igor Lakhno

Mail for correspondence: igorlakhno@karazin.ua

Summary: The role of papillomavirus infection in the development of precancerous diseases and cervical cancer is known. Bacterial vaginosis was found to induce the deficiency of immune response of the vaginal mucosa surface. This disease is a frequent satellite of papillomavirus infection. Colposcopy and cytology are routinely used in the detection of precancerous processes of the cervix. A biopsy is used to confirm the diagnosis, thereby

reducing the invasiveness of treatment and related complications. A study of the possible role of bacterial vaginosis in the pathogenesis of cervical intraepithelial lesion and cervical cancer in patients with human papillomavirus infection was performed. 126 reproductive-aged women were enrolled in the study, 30 of them were practically healthy and included in Group I. In Group II, 46 women with pathological processes of the uterine cervix and human papillomavirus infection were observed. In group III, there were 50 patients with cervical intraepithelial lesions, human papillomavirus infection and bacterial vaginosis. The vaginal discharge bacterioscopy, colposcopy, cytology, quantification and typing of vaginal commensals by polymerase chain reaction were done in the study population. It was found that even with the normal type of cytological smear, chronic cervicitis was observed in 17.7 % of patients, and cervical intraepithelial neoplasia in 11.5 %. The sensitivity of cytological Pap smears with respect to the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer was 86.5 %, and specificity 70.0 %. The incidence of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer was 42.0 % and 23.3% in Group III and Group II, respectively. The presence of bacterial vaginosis in patients with papillomavirus infection was a possible factor that increased the risk of diagnosing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer by 15.8 %. This result demonstrates the necessity for further study of vaginal biotope disorders in women with papillomavirus infection and associated cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer.

Key words: human papillomavirus, bacterial vaginosis, cervical intraepithelial lesion, screening

Information about author

Lakhno Igor, DSc, professor of obstetrics and gynecology department at V N Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61000

igorlakhno@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Kemine Uzel, MD, Health Sciences University, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Department of Gynecology

and Obstetrics, Umuttepe Yerleşkesi Eski İstanbul Yolu 10. km., Kocaeli, Turkey, 41380
kemineuzel@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует