

**В. В. ШЕФЕР, В. А. КРУТОВА, Л. М. ЧУПРИНЕНКО, Т. В. СОБОЛЬ, Н. Н. ПОДМОГИЛЬНЫЙ**

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА**

*Базовая акушерско-гинекологическая клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Зиповская, д. 4/1, Краснодар, Россия, 35072.*

### **АННОТАЦИЯ**

**Цель.** Изучить особенности течения и определить оптимальную тактику ведения пациенток с ранними диспластическими изменениями шейки матки, установленными при цервикальном скрининге, на фоне бактериального вагиноза и ВПЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** В исследование включено 252 пациентки в возрасте от 19 до 35 лет с аномальной цитологической картиной препарата шейки матки. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили 93 пациентки с цитологическим заключением ASC-US. Во вторую группу вошли 159 женщин с LSIL. Проводили ПЦР-диагностику с определением состава и количественного соотношения микрофлоры половых органов. Определяли наличие ВПЧ-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов. Пациенткам с положительным результатом ВПЧ-теста была выполнена расширенная кольпоскопия с оценкой степени тяжести аномальной кольпоскопической картины.

**Результаты.** У пациенток 1-й группы бактериальный вагиноз диагностирован в 83,9% случаев, ВПЧ – в 39,7%, трихомоноз – в 7,5%. Во 2-й группе бактериальный вагиноз диагностирован в 64,8% случаев, ВПЧ – в 78,0%, трихомоноз – в 2,5%. Во 2-й группе аномальная кольпоскопическая картина наблюдалась в 2 раза чаще. При гистологическом исследовании биопсий шейки матки 1-й группы (n=22) в 50,0% случаев обнаружена CIN I, в 9,1% – CIN II. Во 2-й группе (n=61) в 68,8% случаев обнаружена CIN I, в 9,83% – CIN II. Через 3-6 месяцев после проведенного лечения пациенткам обеих групп было выполнено контрольное цитологическое и микробиологическое исследования. Рецидив бактериального вагиноза обнаружен в 1-й группе в 4,3% и в 14,0% во 2-й-группе. Положительный результат ВПЧ-теста был у 16,43% пациенток 1-й группы и у 19,5% во второй. В 1-й группе заключение LSIL получено у 1 (1,1%) пациентки, во 2-й группе – у 5 (3,1%).

**Заключение.** Бактериальный вагиноз является дополнительным фактором, индуцирующим течение диспластических процессов в шейке матки у пациенток с высокоонкогенными штаммами ВПЧ. При цитологических заключениях ASC-US и LSIL, полученных на амбулаторно-поликлиническом этапе, следует придерживаться тактики консервативного лечения с рациональной противовоспалительной терапией и контролем в виде ко-тестирования (цитологическое исследование + ВПЧ-тест), что будет снижать риск развития инвазивного цервикального рака.

**Ключевые слова:** цервикальная дисплазия, бактериальный вагиноз, папилломавирусная инфекция

**Для цитирования:** Шефер В.В., Крутова В.А., Чуприненко Л.М., Соболев Т.В., Подмогильный Н.Н. Особенности течения и тактики ведения пациенток с диспластическими состояниями шейки матки на фоне нарушения микробиocenоза влагалища. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(2): 149-155. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-149-155

For citation: Schaefer V.V., Krutova V.A., Chuprinenko L.M., Sobol T.V., Podmohylny N.N. Clinical features and management of patients with dysplasia of cervical epithelium on the background of abnormal microbiocenosis of vagina. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(2): 149-155. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-149-155

**V. V. SCHAEFER, V. A. KRUTOVA, L. M. CHUPRINENKO, T. V. SOBOL, N. N. PODMOHYLNY**

CLINICAL FEATURES AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DYSPLASIA OF CERVICAL EPITHELIUM ON THE BACKGROUND OF ABNORMAL MICROBIOCENOSIS OF VAGINA

*Fundamental Obstetric-Gynecological Clinic of Kuban State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Zipovskaya str., 4/1, Krasnodar, Russia, 350072.*

**ABSTRACT**

**Aim.** The aim of the research was to study the features of mild cervical dysplasia (CIN I) and determine the management of patients with such abnormal cytological results found in cervical screening against bacterial vaginosis and HPV infection. **Materials and methods.** The study included 252 patients aged 19 to 35. Ill-defined cells were detected during cytological screening. All patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 93 patients with ASC-US cytological Bethesda classification results. The second group included 159 women with LSIL cytological Bethesda classification results. PCR-diagnostics was performed to determine qualitative and quantitative composition of genital tract microflora. The presence of 16th, 18th, 31st, 33rd, 35th, 39th, 45th, 51st, 52nd, 56th, 58th, 59th types HPV was detected. Patients with HPV-infection underwent widened colposcopy with evaluation of the grade of abnormal colposcopy findings.

**Results.** In the 1st group the bacterial vaginosis was diagnosed in 83,9% of women, HPV – in 39,7%, trichomoniasis – in 7,5% of patients. In the 2nd group bacterial vaginosis was diagnosed in 64,8% of patients, HPV – in 78,0%, trichomoniasis – in 2,5%. In the 2nd group the incidence of abnormal colposcopy findings was twice higher than in 1st group. Patients underwent uterine cervix biopsy. Biopsy material was subjected to histological investigation. In the 1st group (n=22) 50,0% of patients had mild cervical dysplasia (CIN I), 9,1% – had moderate cervical dysplasia (CIN II). In the second group (n=61) 68,8% of patients had mild cervical dysplasia (CIN I), 9,83% – had moderate cervical dysplasia (CIN II). Patients of both groups were treated for 3-6 months. They underwent control cytological and microbiological studies after the treatment. The recurrence of bacterial vaginosis was 4,3% in 1st group and 14,0% in 2nd group. In 1st group 16,43% of patients had HPV positive test; it was positive in 19,5% of women of 2nd group. LSIL cytological Bethesda classification results were in 1 (1,1%) patient in the 1st and in 5 (3,1%) patients in the 2nd group.

**Conclusion.** Bacterial vaginosis is an additional factor of progression of dysplasia in patients with HPV positive test. Patients with LSIL and ASC-US cytological Bethesda classification results need correct antibiotic therapy which should be followed by control cytological studies and HPV test. These are the main ways of cervical cancer prevention.

**Keywords:** cervical dysplasia, bacterial vaginosis, human papilloma virus infection

**Введение**

Микробиоценоз представляет собой устойчивое сообщество микроорганизмов в определенной среде обитания. Достаточно давно установлен факт существования микробиоценоза во влагалище. Слизистая оболочка влагалища, вагинальная микрофлора и вагинальный секрет, образуют гармоничную, но весьма динамичную экосистему. Вагинальная микрофлора включает в себя большое число микроорганизмов, формирующих относительно устойчивое сообщество, а также случайно занесенные из окружающей среды бактерии (транзиторные микроорганизмы). Транзиторные микробы не способны к длительному существованию на слизистых оболочках генитального тракта и, как правило, не вызывают развития патологических состояний до тех пор, пока факторы естественной резистентности и механизмы иммунной системы обеспечивают барьерную функцию и препятствуют к избыточному размножению этих микроорганизмов.

Известно, что в нормальном микробиоме влагалища доминируют лактобациллы, которые помогают предотвращать развитие влагалищных инфекций посредством выработки молочной кислоты, пероксида водорода, бактериоцинов и таким образом конкурентно исключают сосуществование [1, 2, 3].

Стабильность популяционного и количественного состава компонентов нормального микроциноза выступает важнейшим условием женского репродуктивного здоровья. Для поддержания указанной стабильности природой предусмотрено множество механизмов, многие из которых современному клиницисту, безусловно, хорошо знако-

мы. Налаженная, безупречная работа этих механизмов (она же колонизационная резистентность) обеспечивает защиту от распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП) или чрезмерного размножения условно-патогенных микроорганизмов [3].

Подавляющее большинство представителей нормальной микрофлоры влагалища (речь в данном случае идет об облигатных микроорганизмах, бактериях родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, составляющих 80-90% пула) не способны участвовать в формировании воспалительных очагов из-за отсутствия у них факторов патогенности. Эти бактерии выступают своеобразным буфером, сдерживающим рост условно-патогенных микроорганизмов (10-20% пула микрофлоры) и распространения возбудителей ИППП.

«Держать удар» нормальной микрофлоре позволяют следующие защитные механизмы колонизационной резистентности:

- здоровая конкуренция с посторонними микроорганизмами за пищевые субстанции;
- выработка антимикробных субстанций (короткоцепочечных жирных кислот, пероксидов, бактериоцинов, лизоцима и др.);
- детоксикация ксенобиотиков микробного происхождения посредством адсорбции и биотрансформации;
- блокирование рецепторов адгезии (посторонние микроорганизмы уже не могут «подступиться»);
- индукция иммунного ответа в отношении патогенов;
- выработка стимуляторов иммуногенеза и активаторов фагоцитарной и ферментативной активности;

- подавление транзиторных микроорганизмов вплоть до их элиминации.

Защиту от распространения экзогенных (гонококки, хламидии) и эндогенных условно-патогенных микроорганизмов обеспечивают и другие, протективные факторы физической и химической природы: сомкнутая половая щель, кислая среда во влагалище (необходимое условие функционирования нормальной микрофлоры и одновременно антипатогенный барьер), вязкость слизи цервикального канала, выработка антимикробных веществ (лизоцим, лактоферрин).

При развитии дисбиоза параллельно нарушается и работа защитных механизмов, тем самым оказываются устраненными преграды на пути бактериальной инфекции. По мере истощения пула лактобактерий исчезают и более десятка известных на сегодняшний день механизмов колонизационной резистентности, ими обеспечиваемых. А вот факультативные условно-патогенные бактерии в больших титрах, напротив, демонстрируют выраженный инвазивный потенциал и могут вызвать воспалительную реакцию.

Этапы формирования бактериальной инфекции можно представить следующим образом. На начальном этапе под влиянием неблагоприятных пусковых факторов (ослабление иммунной резистентности, гормональных сбоях, инфицировании возбудителями ИППП) во влагалище развивается дисбиотический процесс. Нарушение взаимодействий между микрофлорой и тканями половых путей зачастую сопровождается не только повреждением механизмов, обеспечивающих локальный иммунитет. Попутно ослабевают апоптоз. Возросшая продолжительность жизни клетки приводит к тому, что в ядрах инфицированных эпителиоцитов накапливаются хромосомные аберрации. Этому способствует влияние некоторых представителей факультативной микробиоты: в частности, микоплазмы угнетают ферменты биосинтеза нуклеиновых кислот, что приводит к нарушению структуры ДНК. Перечисленные процессы в свою очередь способны провоцировать аутоиммунные реакции, опухолевые трансформации и предрасполагают к вторичному инфицированию пораженной ткани. Неслучайно бактериальный вагиноз в настоящее время связывают с высоким риском канцерогенных процессов на шейке матке [4, 5, 6, 7].

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) относятся к предраковым заболеваниям шейки матки. В структуре патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста они составляют 17-29% [1, 4].

На сегодняшний день развитие неопластического процесса в эпителии шейки матки связывают с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Инфицирование эпителиальной ткани ВПЧ сопровождается интеграцией ДНК вируса в геном клетки с последующей экспрессией вирусных онкогенных белков

(E6 и E7). Таким образом, реализуется модель вирус-опосредованного канцерогенеза. В трансформированных клетках включаются сложные многоступенчатые механизмы накопления генетических изменений, приводящих к нарушению регуляции клеточного цикла [2].

Цервикальную интраэпителиальную неоплазию можно рассматривать как морфологический ответ на хронический воспалительный процесс во влагалище, связанный с нарушенным биоценозом. Причем, как правило, имеет место сочетание самых разнообразных инфекционных агентов. У пациенток с CIN в подавляющем большинстве отмечается ассоциация инфекционных агентов, что свидетельствует о выраженных изменениях биоценоза и, как следствие, способно приводить к нарушению регенераторных процессов в зоне плоского эпителия шейки матки [6].

Таким образом, доминирующим фактором, сопровождающим прогрессию CIN, является хронически инфекционный процесс, формирующий патогенетическую базу цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Основой скрининга в большинстве стран служит цитологическое исследование, как экономически более целесообразный вариант. Сегодня в экономически развитых странах для описания изменений, выявляемых при цитологическом исследовании мазков шейки матки, применяется Бетесдская система (Bethesda System), которая была разработана для унификации терминологии. Она позволяет точно определить рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению пациенток. По данной классификации термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» – CIN изменен на LSIL и HSIL – «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени злокачественности». Последний термин более точен, так как многие поражения, в том числе низкой степени, подвергаются обратному развитию, их прогрессирование в инвазивный рак спрогнозировать невозможно.

**Цель исследования:** изучить особенности течения и определить оптимальную тактику ведения пациенток с ранними диспластическими изменениями шейки матки, установленными при цервикальном скрининге, на фоне бактериального вагиноза и ВПЧ-инфекции.

### Материалы и методы

В исследование включено 252 пациентки в возрасте от 19 до 35 лет, с аномальной цитологической картиной препарата шейки матки, полученного при обследовании в консультативно-диагностическом отделении Базовой акушерско-гинекологической клиники г. Краснодара в 2016-2017 гг. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили 93 пациентки с цитологическим заключением ASC-US (клетки плоского эпителия с атипией неясного значения). Во вторую группу вошли 159 женщин с интраэпителиальными изме-

нениями плоского эпителия низкой степени злокачественности (LSIL).

Цитологическое исследование проводилось женщинам при первичном обращении за специализированной медицинской помощью, в объеме комплексного обследования у пациенток с заболеваниями женских половых органов. На преаналитическом этапе цитологического исследования для адекватного взятия материала использовали специальную щеточку Cervex-Brush® Combi, съемную часть которой помещали в транспортную среду, что позволяло избежать утраты части клеточного материала, характерного для традиционного метода изготовления мазка. Полученные в цитоцентрифуге тонкослойные цитологические препараты окрашивали по методу Г.Н. Папаниколау с поэтапным использованием гематоксилина по Гаррису, Папаниколау OG6 и EA50. Полученные цитологические препараты заключали под покровное стекло. Исследование проводилось на световом микроскопе для лабораторных исследований AxioScope A.1. (Karl Zeiss, Германия) при увеличении от  $\times 100$  до  $\times 1000$ . Результаты исследования оценивали в соответствии с терминологической классификацией Bethesda (2014г.). Все полученные цитологические препараты являлись адекватными по качеству, содержали достаточное количество метаплазированных клеток зоны трансформации и/или цервикальный железистый эпителий.

Молекулярно-биологическое исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции с определением состава и количественного соотношения микрофлоры половых органов. Обследование включало 16 показателей (общая бактериальная масса, нормофлора – *Lactobacil-*

*lus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella bivia*, *Sneathia spp.*, *Eubacterium spp.*, *Leptotrihiaspp.*, *Megasphaera spp.*, *Dialister spp.*, *Veilonella spp.*, *Clostridium spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)*, *Mycoplasma (hominis + genitalium)*, *Candida spp.* Проводили тестирование на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов) методом ПЦР с типоспецифическими праймерами.

Пациенткам с положительным результатом ВПЧ-тестирования была выполнена расширенная кольпоскопия с определением типа зоны трансформации и оценкой степени тяжести аномальной кольпоскопической картины. Использовали бинокулярный кольпоскоп Leisegang mod.3MV (Германия) с увеличением от  $\times 7,5$  до  $\times 30$ . У пациенток обеих групп исследования с аномальными кольпоскопическими результатами и положительным ВПЧ-тестированием после купирования острого воспалительного процесса была выполнена петлевая биопсия радиоволновым методом с последующим гистологическим исследованием.

### Результаты и обсуждение

У обследованных женщин обеих групп наиболее частые нарушения биоценоза влагалища были связаны с обнаружением *Gardnerella vaginalis* (42%) в концентрации больше  $10^8$ . Далее по частоте встречались *Candida albicans* (16,5%) и *Mycoplasma hominis* (13,5%). *Escherichia coli*, *Staphylococcus* и *Prevotella bivia* выявлялись в единичных случаях. Часто наблюдались ассоциации

Таблица 1 / Table 1

## Результаты клиничко-лабораторного обследования пациенток с аномальной цитологической картиной

The results of the evaluation of patients with abnormal cytological picture

Критерий	Тип цитологического заключения			
	ASC-US (n=93)		LSIL (n=159)	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Генитальная инфекция:</i>				
бактериальный вагиноз	78	83,9	103	64,8
ВПЧ	37	39,7	124	78,0
генитальный кандидоз	22	23,6	28	17,6
трихомониаз	7	7,5	4	2,5
отсутствует	7	7,5	16	9,9
<i>Кольпоскопическая картина:</i>				
аномальная I степени тяжести	24	25,8	71	44,6
аномальная II степени тяжести	0	0,0	7	4,4
неспецифические признаки	40	57,0	14	8,9
неадекватная	29	31,2	57	42,1
<i>Тип зоны трансформации:</i>				
I	72	77,4	119	74,8
II	18	19,3	31	19,5
III	3	3,3	9	5,7



**Рис. 1.** Пациентка Б., 31 г., тип цитологического заключения LSIL, HPV+, аномальная кольпоскопическая картина неспецифичная.

**Fig. 1.** Patient B., 31, LSIL, HPV positive test, abnormal colposcopy non-specific.



**Рис. 2.** Пациентка Н., 28 лет, тип цитологического заключения ASCUS, HPV+, аномальная кольпоскопическая неспецифичная.

**Fig. 2.** Patient N., 28, ASCUS, HPV positive test, abnormal colposcopy non-specific.

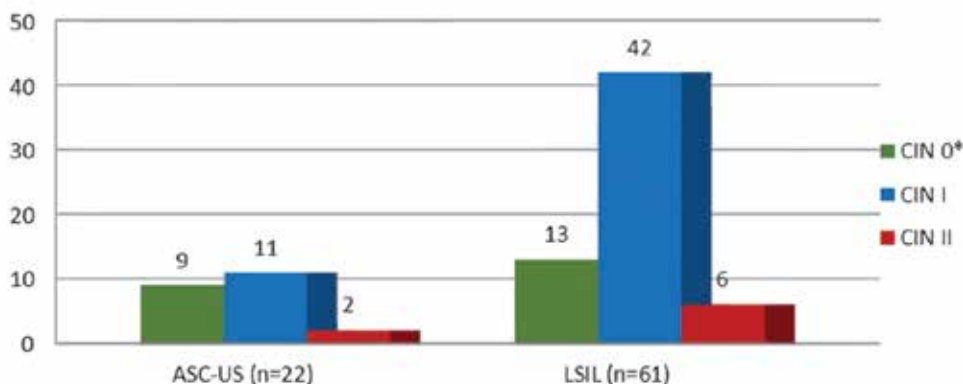
патогенной и условно патогенной микрофлоры (табл.1). Однако частота обнаружения ВПЧ высокого онкогенного риска в группе пациенток при LSIL была в 2 раза выше.

В первой группе при проведении расширенной кольпоскопии аномальная картина I степени тяжести была выявлена у 25,8% пациенток. У большей части пациенток данной группы кольпоскопическая картина имела неспецифические признаки (рис. 1, 2), у 1/3 – носила характер неадекватной, что было обусловлено степенью интенсивности воспалительного процесса, рубцовыми изменениями шейки матки. При этом, у 1/5 части пациенток первой группы имелся II-III тип зоны трансформации, что также затрудняло диагностику патологического процесса шейки матки. Так как, у пациенток с неспецифической кольпоскопической картиной под бляшками лейкоплакии могут скрываться поражения разного уровня. Поэтому пациенткам с зоной трансформации I или II типа была выполнена мультифокальная биопсия. Пациенткам с зоной трансформации III типа произведена экцизия шейки матки.

Во второй группе было установлено наличие аномальной кольпоскопической картины с выраженными изменениями II степени тяжести в виде толстого слоя ацетобелого эпителия, грубой мозаики, бугристости эпителиального пласта. Клинические проявления ВПЧ-инфекции в виде экзофитных кондилом влагалища и вульвы были выявлены у 7 пациенток данной группы. В менее чем половине случаев имелась неадекватная кольпоскопическая картина.

У пациенток из первой группы в половине случаев была диагностирована легкая степень дисплазии цервикального эпителия, в двух случаях – умеренной степени тяжести (9,0%). В 9 случаях биоптаты шейки матки не имели признаков дисплазии эпителия, а содержали участки незрелой метаплазии или паракератоза (рис. 3).

В группе пациенток с цитологическим результатом LSIL доля пациенток с легкой степенью дисплазии эпителия была существенной больше и составила 68,8% от числа обследованных женщин. Количество пациенток в данной группе с гистологическим заключением CIN II составило 9,83%.



**Рис. 3.** Результаты биопсии у пациенток с аномальной цитологической картиной и ВПЧ-инфицированием. CIN 0\* (условное обозначение) – результат гистологического исследования негативный в отношении интраэпителиального поражения многослойного плоского эпителия.

**Fig. 3.** The results of biopsy in patients with abnormal cytologic picture and HPV infection. CIN 0 \* (symbol) is the result of histological examination negative in respect of intraepithelial lesions of pavement multilayer epithelium.

## Результаты обследования пациенток после проведенного лечения

The results of the evaluation of patients after the treatment

Критерий	Тип цитологического заключения			
	ASC-US (n=93)		LSIL (n=159)	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Результат повторного цитологического исследования</i>				
NILM	88	94,6	144	90,6
ASC-US	4	4,3	9	5,7
LSIL	1	1,1	5	3,1
HSIL	0	0,0	1	0,6
<i>Результат повторного молекулярно-биологического исследования</i>				
ВПЧ-тестирование	4	4,3	26	16,3
Бактериальный вагиноз	13	14,0	31	19,5

Всем пациенткам наряду с аблативными, при I и II типе зоны трансформации и эксцизионными процедурами при III типе, была проведена этиотропная терапия, учитывая выявленных возбудителей, а также использовались препараты, действие которых направлено на восстановление микробиоценоза влагалища (пробиотики, иммунокорректоры). Женщинам с диагностированной ВПЧ-инфекцией наряду с препаратами, направленными на восстановление биоценоза влагалища, проводилось лечение противовирусными и иммуностимулирующими препаратами.

Через 3-6 месяцев после лечения пациенткам обеих групп было выполнено повторное цитологическое исследование и расширенная кольпоскопия. Регресс цитологических признаков ASC-US и LSIL наблюдался более чем в 90% случаев и коррелировал с элиминацией инфекционного агента и регрессом аномальных кольпоскопических картин. У 20 женщин с выявленными признаками цитологической атипии была проведена кольпоскопия с биопсией и контрольным гистологическим исследованием в случае сохранения признаков аномальной кольпоскопической картины. Из них, в 11 случаях были обнаружены морфологические признаки незрелой плоскоклеточной метаплазии, в 2 случаях – лейкоплакия без признаков дисплазии, в 6 случаях – CIN I с гистологическими признаками, индуцированными ВПЧ-инфекцией, в 1 случае была подтверждена CIN II.

У части пациенток сохранялась персистенция ВПЧ-инфекции и был отмечен рецидив бактериального вагиноза. Количество этих женщин в группе с диагностированной ранее цитологической картиной LSIL было больше по сравнению с первой группой, что может указывать на изначально торпидное сочетанное течение инфекционного процесса или определяться факторами комплаентности в проводимом курсе терапии (табл. 2).

### Заключение

Персистирующая ВПЧ-инфекция, обусловленная высокоонкогенными типами способствует развитию диспластических процессов и рака шейки матки. В процессе формирования CIN ВПЧ высо-

кого канцерогенного риска поражают стволовые клетки, располагающиеся под цилиндрическим эпителием зоны трансформации и эндоцервикальных крипт. Вирус использует для размножения метаплазированный эпителий, в том числе в эндоцервикальных крипах, инициирует пролиферацию незрелых плоскоэпителиальных клеток с последующим нарастанием в них генетических нарушений. Инфицирование эпителиальных клеток шейки матки ВПЧ – необходимый, но недостаточный фактор для их малигнизации. Одним из кофакторов является воспаление и нарушение биоценоза влагалища [7, 8]. Кроме того, pH содержимого влагалища, которое, в свою очередь, зависит от *Lactobacillus spp.*, влияет на процесс плоскоклеточной метаплазии. Таким образом, наличие по меньшей мере одной, а возможно и нескольких инфекций в сочетании с ВПЧ ускоряет развитие CIN и является фактором риска возникновения инвазивного цервикального рака.

Результаты проведенного исследования показали, что при CIN I можно придерживаться тактики консервативного лечения с обязательным контролем в виде ко-тестирования (цитологическое исследование + ВПЧ-тест) и расширенной кольпоскопией. Проведение расширенной кольпоскопии с последующей прицельной или эксцизионной биопсией должно учитывать характер зоны трансформации, наличие ВПЧ-инфекции высоких онкогенных типов.

Тактика ведения пациенток репродуктивного возраста с подтвержденной при гистологическом исследовании CIN I на амбулаторном этапе должна быть ориентирована на консервативное лечение и нормализацию биоценоза влагалища, что будет способствовать реализации щадящих, органосохраняющих принципов терапии.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Москва: StatusPraesens; 2016. 832 с. [Rogovskaya S.I., Lipova E.V. Sheika matki, vlagalische, vulva. Fiziologiya, patologiya, kolposkopiya, esteticheskaya korrekciya: rukovodstvo dlya

praktikuyuschih vrachei. Moskva: StatusPraesens; 2016. 832 p. (In Russ.).

2. Савельева Г.М., Сухих В.Н., Радзинский В.Е., Манухина И.Б. *Гинекология: национальное руководство*. Москва: ГОЭТАР-Медиа; 2017. 1008 с. [Saveleva G.M., Suhih V.N., Radzinskii V.E., Manuhina I.B. *Ginekologiya: nacionalnoe rukovodstvo*. Moskva: GOETAR-Media; 2017. 1008 p. (In Russ.).]

3. Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология. *Consilium medicum*. 2014; 16(6): 51-55. [Rogovskaya S.I. Mikrobiocenoza vlagalisha i cervikalnaya patologiya. *Consilium medicum*. 2014; 16(6): 51-55. (In Russ.).]

4. *Клиническая кольпоскопия. Практическое руководство*. Б.С. Аппар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской и Т.Н. Бебневой. М.: Практическая медицина; 2014. 384 с. [*This edition of Colposcopy Principles and Practice*. Second Edition by B.S. Apgar, G.L. Brozman, M. Spitzer; per. s angl. pod red. V.N. Prilepskoj i T.N. Bebnevoj. M.: Prakticheskaya medicina; 2014. 384 s.].

5. Bilardi J.E., Walker S., Temple-Smith M. et al. The Burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS. One*. 2013. 8: 74378.

6. Менухова Ю.Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2013; 62(13): 79-87. [Menuhova Yu.N. Bakterialnii vaginoz etiopatogenez kliniko laboratornie osobennosti. *Jurnal akusherstva i jenskih boleznei*. 2013; 62(13): 79-87. (In Russ.).]

7. Макаров И.О., Гомберг М.А., Боровикова Е.И., Аракелян Л.А. Березовская Е.С. Бактериальный вагиноз: состояние изученности проблемы. *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2013; 7(4): 20-24. [Makarov I.O., Gomborg M.A., Borovikova E.I., Arakelyan L.A., Berezovskaya E.S., Bakterialnii vaginoz: sostoyanie izuchennosti problemi. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktologiya*. 2013; 7(4): 20-24. (In Russ.).]

8. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища. *Акушерство и гинекология*. 2017; 5: 32-38. DOI: 10.18565/aig.2017.5.32-8. [Kira E.F. Probiotiki v vosstanovlenii mikrobiocenoza vlagalisha. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 5: 32-38. (In Russ.).]

*Поступила / Received 11.01.2018*  
*Принята в печать / Accepted 09.02.2018*

*Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest*

**Контактная информация:** Чуприненко Людмила Михайловна; тел.: +7 (960) 481-38-15; e-mail: lmchbox@mail.ru; Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1.

**Corresponding author:** Lyudmila M. Chuprinenko; tel.: +7 (960) 481-38-15; e-mail: lmchbox@mail.ru; 4/1, Zipovskaya str., Krasnodar, Russia, 350072.