

Е.О. Кіндратів
Т.Б. Сніжко

Івано-Франківський національ-
ний медичний університет
Івано-Франківськ, Україна

Надійшла: 07.08.2025

Прийнята: 05.09.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.91-97>

УДК 618.146-006.6-08:618.177

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРВІКАЛЬНОЇ ЕКТОПІЇ ПРИ ЦЕР- ВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛЯЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ У ЖІНОК З НЕПЛІДДЯМ

Kindrativ E.O. , Snizhko T.B.  Morphological features of cervical ectopy in cervical intraepithelial neo-
plasia in women with infertility.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Despite the growing scientific interest in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and human papillomavirus (HPV) infection, the prevalence and morphological variants of cervical ectopy in the context of various forms of infertility remain insufficiently studied. **Objective.** To assess the prevalence and histological features of cervical ectopy in women with different types of infertility and CIN, and to analyze the association of these changes with HPV infection. **Methods.** A total of 250 reproductive-aged women with histologically confirmed CIN in the setting of infertility were examined. All cervical biopsy specimens underwent standard histological processing and hematoxylin and eosin staining. The presence of cervical ectopy, squamous metaplasia, and CIN grade were evaluated, followed by analysis of their frequency in relation to the type of infertility and the presence of HPV infection. Statistical analysis was performed using the chi-square (χ^2) test. **Results and conclusions.** Cervical ectopy was detected in 79.2% of patients with CIN, most commonly in cases of low-grade lesions (46.46%). The highest rate of cervical ectopy was observed in women with tubal infertility (44.94%). The frequency of squamous metaplasia within cervical ectopy increased proportionally with CIN severity: 13.04% in CIN I, 16.0% in CIN II, and 29.0% in CIN III. In groups with metaplastic ectopy, patients with tubal and combined types of infertility predominated. No statistically significant association was found between the type of infertility and the variant of ectopy ($p>0.05$). Cervical ectopy is a common morphological background in CIN, particularly in the presence of HPV infection, and is more frequently observed in women with tubal infertility. The identified trend of increasing squamous metaplasia in cervical ectopy with higher CIN grades, especially in patients with combined infertility, may indicate its potential role as a morphological predictor of CIN progression and warrants further investigation.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, cervical ectopy, squamous metaplasia, infertility, female reproductive system, human papillomavirus infection, pathomorphology, uterine cervix, gynecological pathology.

Kindrativ EO, Snizhko TB. [Morphological features of cervical ectopy in cervical intraepithelial neoplasia in women with infertility]. *Morphologia*. 2025;19(3):91-7. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.91-97>

 Kindrativ E.O. 0000-0002-3894-8484

 Snizhko T.B. 0000-0002-2053-9041

 ekindrativ@ifnmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (Cervical intraepithelial neoplasia, CIN) є передпухлинним ураженням шийки матки, що характеризується атипією та порушенням диференціації епітелію, і розглядається як предиктор розвитку інвазивного раку шийки матки – одного з основних онкологічних захворювань у жінок та провідної причини жіночої смертності в усьому світі [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі реєструється понад 600 000 нових випадків раку шийки матки, значна частина з яких пов'язана з відсутністю ефективного скри-

нінгу, недостатньою діагностикою та пізнім зверненням [3]. Ці обставини зумовлюють необхідність поглибленого вивчення ранніх морфологічних змін, асоційованих із прогресуванням цервікальних неоплазій, для покращення системи раннього виявлення та профілактики інвазивних форм захворювання.

Цервікальна ектопія – це стан, при якому циліндричний залозистий епітелій з ендоцервікального каналу виступає на поверхню вагінальної частини шийки матки. Він пов'язаний з порушенням бар'єрної функції епітелію, що створює сприятливі умови для колонізації інфекцій, зокрема ві-

русу папіломи людини (ВПЛ) – ключового етіологічного чинника CIN. Ектопія частіше зустрічається у жінок репродуктивного віку, особливо при впливі гормональних факторів – вагітності, високого рівня естрогенів та використання оральних контрацептивів. Крім того, вона асоціюється з запальними процесами шийки матки, які можуть призводити до імунної дисрегуляції локального імунного середовища – підвищення рівня прозапальних цитокінів та зниження захисної мікробіоти, що сприяє персистенції онкогенних типів ВПЛ і потенційній дисплазії [4-7].

Непліддя, як проблема світового масштабу, уражає від 10% до 15% пар репродуктивного віку [8]. Цей стан може бути зумовлений різноманітними факторами – трубними, ендокринними, матковими, перитонеальними або їх комбінацією, кожен із яких по-різному впливає на морфофункціональний стан жіночої репродуктивної системи [9, 10]. Окрім встановлених причин, морфологічні зміни слизової оболонки шийки матки, зокрема CIN і цервікальна ектопія, можуть ускладнювати репродуктивну функцію. Це відбувається через дисбаланс мікрооточення, запальні процеси, підвищену сприйнятливості до інфекцій, зміну якості цервікального слизу та порушення імунного захисту, що може призвести до зниження фертильності [11].

Незважаючи на значний науковий інтерес до CIN та папіломavirusної інфекції (ПВІ), питання поширеності, морфологічних варіантів цервікальної ектопії у контексті різних форм непліддя залишаються недостатньо вивченими. Враховуючи поширеність непліддя та можливий вплив патологій шийки матки на репродуктивну функцію, актуальним є проведення комплексних досліджень морфологічного стану шийки матки, включаючи аналіз цервікальної ектопії у жінок із CIN різного ступеня.

Мета

Оцінити поширеність і гістологічні особливості цервікальної ектопії при CIN у жінок із різними формами непліддя, а також проаналізувати зв'язок цих змін із наявністю ПВІ.

Матеріал та методи

У дослідження було залучено 250 жінок репродуктивного віку з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN), які перебували на амбулаторному або стаціонарному лікуванні з приводу непліддя. Основну групу становили 157 пацієнток із CIN, асоційованою з ПВІ: з них у 62 (39,5 %) було виявлено CIN I, у 53 (33,8 %) – CIN II та у 42 (26,7 %) – CIN III. До контрольної групи увійшли 93 жінки з CIN, не пов'язаною з ПВІ, серед яких CIN I діагностовано у 48 (51,6 %) пацієнток, CIN II – у 33 (35,5 %), CIN III – у 12 (12,9 %). Середній вік учасниць основної групи становив $27,57 \pm 1,3$ року, контрольної – $29,08 \pm 1,3$ року.

Матеріалом для морфологічного дослідження слугували біопсійні зразки шийки матки.

Шматочки тканини фіксували у 10 % нейтральному формаліновому розчині, після чого проводили через батарею спиртів із наростаючою концентрацією та заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5–6 мкм виготовляли серійно та фарбували гематоксиліном і еозином за стандартною методикою. Верифікація ступеня CIN здійснювалася за результатами гістологічного дослідження біоптатів шийки матки згідно з класифікацією WHO (2020). Виявлення та типування ВПЛ проводили методом ПЛР з ідентифікацією високонкогенних типів.

Отримані результати піддавали статистичній обробці методами варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей між порівнювальними групами визначали за допомогою параметричного критерію Стюдента. Статистичну перевірку гіпотез для визначення відмінностей між непараметричними ознаками проводили із використанням χ^2 -критерію [12].

Дослідження здійснено відповідно до положень Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» [13]. Дизайн роботи з інформацією про безпечність досліджень є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії «Підвищення ефективності морфологічної діагностики захворювань у дорослих та дітей за наявності коморбідної патології» (№ державної реєстрації 0121U110770) затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 121/21 від 13.05.2021 року).

Результати та їх обговорення

Загалом серед 250 пацієнток із CIN у 198 (79,2%) виявлена цервікальна ектопія. Зокрема, при легкому ступені CIN цервікальна ектопія діагностована у 92 (46,46%) жінок, при помірному – у 75 (37,88%), та при важкому – у 31 (15,66%) пацієнтки. Аналіз поширеності цервікальної ектопії залежно від виду непліддя показав, що найбільший відсоток припадає на жінок із трубним непліддям – 89 випадків (44,94%), тоді як найменша кількість цервікальної ектопії виявлена у пацієнток із матковою формою непліддя – 7 (3,54%) (табл. 1).

Статистичний аналіз ($\chi^2 = 15,50$, $p = 0,718$) не засвідчив суттєвого впливу виду непліддя на поширеність цервікальної ектопії при різних ступенях CIN, однак окремі морфологічні співвідношення можуть мати клінічну значущість і потребують подальшого аналізу.

Аналіз морфологічних варіантів цервікальної ектопії у пацієнток з CIN I показав, що у більшості випадків (80 із 92; 86,96 %) ектопія перебігала без супутньої плоскоклітинної метаплазії, тоді як у 12 жінок (13,04 %) спостерігалася метапластична трансформація циліндричного епітелію (табл. 2).

Таблиця 1

Поширеність цервікальної ектопії при CIN залежно від виду непліддя (абсолютна кількість, %)				
Вид непліддя	Ступінь тяжкості CIN			
	Легкий (n=92)	Помірний (n=75)	Важкий (n=31)	Всього (n=198)
Ендокринне	12 (13,04%)	15 (20,0%)	6 (19,35%)	33 (16,67%)
Трубне	46 (50,0%)	31 (41,33%)	12 (38,71%)	89 (44,94%)
Перитонеальне	20 (21,74%)	16 (21,33%)	5 (16,13%)	41 (20,71%)
Маткова	4 (4,35%)	2 (2,67%)	1 (3,23%)	7 (3,54%)
Поєднане	10 (10,87%)	11 (14,67%)	7 (22,58%)	28 (14,14%)

Таблиця 2

Гістологічні варіанти цервікальної ектопії при CIN легкого ступеня залежно від виду непліддя (абсолютна кількість, %)

Вид непліддя	Цервікальна ектопія	
	Без плоскоклітинної метаплазії (n=80)	З плоскоклітинною метаплазією (n=12)
Ендокринне	9 (11,25%)	3 (25,0%)
Трубне	41 (51,25%)	5 (41,67%)
Перитонеальне	18 (22,5%)	2 (16,67%)
Маткова	3 (3,75%)	1 (8,33%)
Поєднане	9 (11,25%)	1 (8,33%)

Серед пацієнток із неметапластичним варіантом цервікальної ектопії переважали жінки з трубним непліддям – 41 випадок (51,25 %), далі – з перитонеальним (22,5 %) і гормональним (11,25 %) типами. Поодинокі випадки були виявлені при матковому (3,75 %) та поєднаному (11,25 %) неплідді.

У структурі плоскоклітинної метаплазії на тлі цервікальної ектопії домінували також пацієнтки з трубним непліддям – 5 жінок (41,67 %), а також із ендокринними порушеннями – 3 випадки (25,0 %). Інші варіанти – перитонеальне, маткове та поєднане непліддя – зустрічались у поодиноких випадках.

В групі жінок із CIN легкого ступеня, асоційованої з ПВІ, цервікальна ектопія виявлена у 56 пацієнток (90,32%, $p < 0,05$) (рис.1).

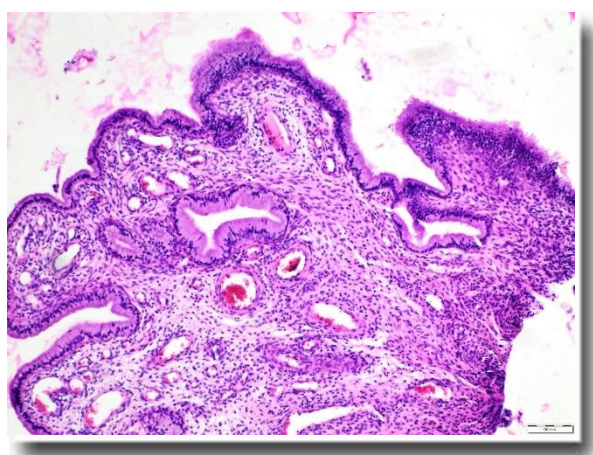


Рис. 1. Цервікальна ектопія з вогнищевою резервноклітинною проліферацією при CIN I, асоційованою з ПВІ при трубному неплідді. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Аналіз форм непліддя серед цієї групи показав, що у всіх 8 пацієнток (100%) з ендокринним, у 26 (100%, $p < 0,05$) з трубним та у 2 (100%) з матковим непліддям діагностовано цервікальну ектопію; при перитонеальному неплідді – у 12 (70,59%) жінок, а при поєднаному – у 8 (88,89%).

У контрольній групі (без ПВІ) ЕЦЕ виявлено у 36 пацієнток (75,0%). З них у 100% випадків фоновий процес зареєстровано у жінок із ендокринним та матковим непліддям. Серед жінок з трубним непліддям цервікальна ектопія діагностовано у 21 (91,30%), з перитонеальним – у 6 (85,71%), а з поєднаним – у 3 (100%, $p < 0,05$).

Аналіз гістологічних варіантів цервікальної ектопії у пацієнток з CIN помірного ступеня (табл. 3) показав, що у 63 жінок (84,0 %) ектопія перебігала без ознак метаплазії, тоді як у 12 (16,0 %) – з плоскоклітинною метаплазією.

Серед форм непліддя найбільша частка ектопії без метаплазії зареєстрована у жінок із трубним непліддям – 26 випадків (41,27 %), а також при перитонеальному (22,22 %) та ендокринному (20,63 %) генезі. У пацієнток із метапластичним варіантом цервікальної ектопії найвищу частку склали ті, хто мали трубне непліддя – 5 випадків (41,67 %) та поєднану форму – 3 (25,0 %). При матковому неплідді плоскоклітинної метаплазії не виявлено.

Найбільше випадків зрілої плоскоклітинної метаплазії зафіксовано при поєднаній формі непліддя (рис. 2). У жінок із ПВІ частота цервікальної ектопії була статистично вищою (96,23 %, $p < 0,05$).

У пацієнток з CIN III гістологічні варіанти цервікальної ектопії також демонструють відмінності залежно від форми непліддя (табл. 4). Серед 31 жінки з тяжким ступенем CIN, ектопія без оз-

нак плоскоклітинної метаплазії виявлена у 22 випадках (70,97 %), а з метапластичними змінами – у 9 пацієнток (29,03 %) (рис. 3).

Таблиця 3

Гістологічні варіанти цервікальної ектопії при CIN помірного ступеня залежно від виду непліддя (абсолютна кількість, %)

Вид безпліддя	Цервікальна ектопія	
	Без клітинної метаплазії (n=63)	З клітинною метаплазією (n=12)
Ендокринне	13 (20,63)	2 (16,67)
Трубне	26 (41,27)	5 (41,67)
Перитонеальне	14 (22,22)	2 (16,67)
Маткове	2 (3,17)	0 (0,0)
Поєднане	8 (12,69)	3 (25,0)

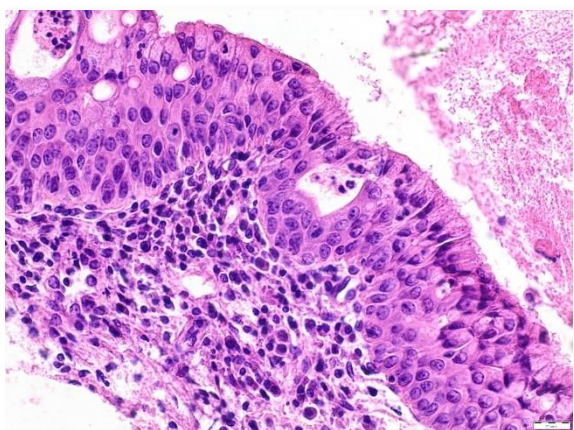


Рис. 2. Цервікальна ектопія з плоскоклітинною метаплазією при CIN II, асоційованої з ПВІ при поєднаному неплідді. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 400$.

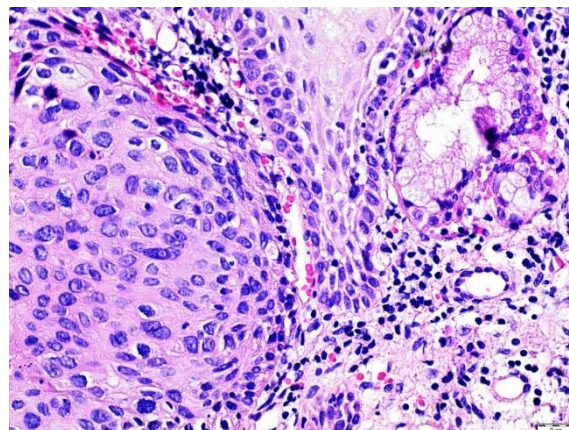


Рис. 3. Цервікальна ектопія при CIN III, асоційованої з ПВІ при трубному неплідді. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 400$.

Таблиця 4

Гістологічні варіанти цервікальної ектопії при CIN тяжкого ступеня залежно від виду непліддя (абсолютна кількість, %)

Вид безпліддя	Цервікальна ектопія	
	Без плоскоклітинної метаплазії (n=22)	З плоскоклітинною метаплазією (n=9)
Ендокринне	4 (18,18)	2 (22,2)
Трубне	10 (45,45)	2 (22,2)
Перитонеальне	4 (18,18)	1 (11,1)
Маткове	0 (0,0)	1 (11,1)
Поєднане	4 (18,18)	3 (33,3)

Серед жінок з ектопією без метаплазії найвища частка припадала на трубне непліддя – 10 випадків (45,45 %) (рис. 3), тоді як інші форми – гормональне, перитонеальне та поєднане – становили по 4 випадки (18,18 %) кожна. Матковий тип непліддя у цій групі не був пов'язаний із варіантом цервікальної метаплазії без плоскоклітинної метаплазії.

Щодо метапластичного варіанта цервікальної ектопії, найвищу частку зафіксовано у жінок із поєднаним непліддям – 3 випадки (33,3 %). Інші варіанти зустрічались рідше: при ендокринному

та трубному – по 2 випадки (22,2 %), при перитонеальному та матковому – по одному випадку (11,1 %).

У групі з CIN III, асоційованою з ПВІ, цервікальна ектопія діагностовано у 25 пацієнток (59,52%, $p < 0,05$), найчастіше при поєднаній формі безпліддя (100%). У контрольній групі цервікальна ектопія зустрічалася у 6 випадках (50,0%) (рис. 4).

Хоча χ^2 -аналіз ($\chi^2 = 9,48$; $p = 0,835$) не виявив статистично значущої різниці у поширеності гістологічних варіантів цервікальної ектопії залежно

від виду непліддя, спостережені відмінності можуть відображати приховані патогенетичні механізми.

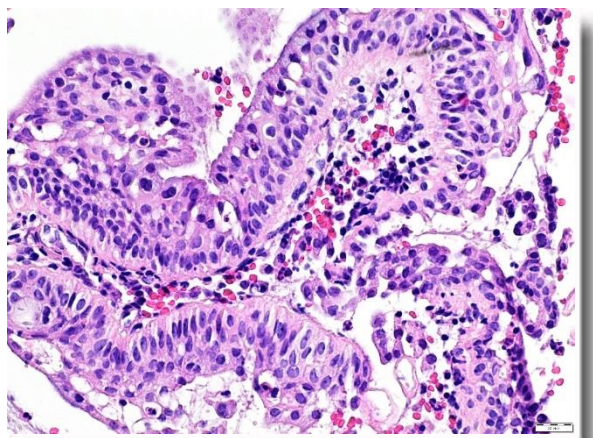


Рис. 4. Диспластична плоскоклітинна метаплазія цервікальної ектопії при CIN III, асоційованої з ПВІ при поєднаному неплідді. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. $\times 400$.

Наші дані підтверджують, що цервікальна ектопія є поширеним морфологічним проявом при CIN, особливо у жінок з трубним та комбінованим непліддям. Це узгоджується з результатами систематичного огляду Soares LC та співавт. (2019), у якому показано, що наявність цервікальної ектопії значно підвищує ризик колонізації слизової патогенами, які передаються статевим шляхом, зокрема ВПЛ, HSV та збудниками бактеріального вагінозу. Автори відзначають, що ектопія створює вразливе середовище через експозицію циліндричного епітелію, що сприяє персистенції інфекцій і може запускати диспластичні зміни в зоні трансформації. Це підтверджує доцільність ретельного морфологічного моніторингу пацієнток із цервікальною ектопією та репродуктивними порушеннями [14]. Пряма асоціація між цервікальною ектопією і безпліддям потребує уточнення, наявність дисбіотичних змін і персистенція ВПЛ є ключовими факторами ризику розвитку дисплазії. Метаналітичні огляди показують, що персистуюча ВПЛ-інфекція, особливо високоонкогенних типів, значно підвищує ризик прогресування до CIN II-III і раку шийки матки [15].

Хоча CIN сам по собі не асоціюється зі зниженням фертильності у довгостроковій перспективі (згідно з даними проспективного когортного дослідження, фертильність жінок із CIN I-II істотно не відрізнялась від жінок без діагнозу) [16] преморбідні зміни, такі як ектопія і інфекції, можуть опосередковано впливати на репродуктивну функцію. Дослідження, проведене серед жінок, які перенесли лікування CIN та проходили програми допоміжних репродуктивних технологій, показало зниження оваріального резерву, частоти успішного зачаття та рівня народжуваності [17].

Ймовірною причиною погіршення репродуктивних результатів є мікроморфологічні зміни слизової оболонки шийки матки – зокрема, втрата захисного епітелію, порушення складу цервікального слизу та розвиток дисбіозу, які можуть ускладнювати проникнення сперматозоїдів і процес імплантації ембріона.

Наявність плоскоклітинної метаплазії у межах цервікальної ектопії має складне клінічне значення. З однієї позиції, плоскоклітинна метаплазія розглядається як фізіологічний процес заміщення циліндричного епітелію багатошаровим плоским, що реалізується за участі резервних клітин у відповідь на подразнення (запалення, гормональні впливи). В умовах цервікальної ектопії цей процес сприяє формуванню нового бар'єрного шару, що чинить захисну функцію – особливо на фоні неспецифічного цервіциту або вірусного ураження [18, 19]. Таким чином, у частини жінок плоскоклітинна метаплазія може відображати завершення етапу загоєння епітеліального ушкодження без подальшої неопластичної трансформації. Водночас, за іншої позиції, вразлива зона трансформації, де активна метаплазія поєднується з впливом онкогенних штамів ВПЛ, створює сприятливі умови для карциногенезу [20, 21]. При хронічній стимуляції, особливо в умовах імунної дисфункції чи ендокринного дисбалансу, проліферативна активність метапластичних клітин може стати основою для розвитку інтраепітеліальної неоплазії. У жінок з непліддям, у яких виявлено коморбідну патологію (CIN + цервікальна ектопія + ВПЛ-інфекція), цей ризик є потенційно вищим через тривалість перебігу запалення і можливу недостатність або несвоєчасність лікування.

Отже, плоскоклітинна метаплазія – це не лише морфологічний наслідок реактивної адаптації, а й прогностично значущий маркер, що вимагає пильного клініко-морфологічного моніторингу. Підвищена частота метаплазії серед жінок з непліддям підкреслює необхідність міждисциплінарного підходу до обстеження таких пацієнток, з акцентом на раннє виявлення передракових змін.

Хоча статистичний аналіз (χ^2) не виявив достовірного зв'язку між типом непліддя та варіантами цервікальної ектопії ($p > 0,05$), виявлені морфологічні тенденції свідчать про можливий вплив поєднаних форм репродуктивної патології на розвиток метапластичних процесів, що потребує подальшого проспективного дослідження.

Висновки

1. Цервікальна ектопія є частим морфологічним фоном при всіх ступенях CIN, виявлена у 79,2 % пацієнток із дисплазією шийки матки. Найвищу частоту цервікальної ектопії зафіксовано при CIN I (46,46 %). Найбільша поширеність її встановлена серед жінок із трубним типом непліддя (44,94 %), що може свідчити про потенцій-

ний зв'язок між цією формою репродуктивної дисфункції та епітеліальними змінами шийки матки.

2. Плоскоклітинна метаплазія цервікальної ектопії виявляється у 13,04 % випадків при CIN I, 16,0 % – при CIN II та 29,0 % – при CIN III, що вказує на тенденцію до зростання частоти метастатичних змін із прогресуванням CIN. У групах із метастатичними варіантами цервікальної ектопії переважали жінки з трубним і комбінованим типами непліддя, що, ймовірно, відображає складніший патогенетичний фон у цієї категорії пацієнток. Наявність плоскоклітинної метаплазії у структурі цервікальної ектопії може розглядатися як додатковий морфологічний критерій ризику прогресування CIN, особливо, асоційованої з ПБІ.

3. Попри відсутність статистично достовірного зв'язку ($p > 0,05$), простежується морфологічна тенденція до частішої появи плоскоклітинної

метаплазії в межах цервікальної ектопії у пацієнток із тяжкими ступенями CIN та трубним або поєднаним непліддям, що може свідчити про потенційну прогностичну цінність таких змін.

Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження доцільно спрямувати на імуногістохімічні аспекти цервікальної ектопії, зокрема з плоскоклітинною метаплазією.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Підвищення ефективності морфологічної діагностики захворювань у дорослих та дітей за наявності коморбідної патології» (номер державної реєстрації 0121U110770).

Літературні джерела References

1. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Kil-lackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(3):147-72. doi: 10.3322/caac.21139.
2. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8(2):e191-e203. doi: 10.1016/s2214-109x(19)30482-6.
3. World Health Organization. Cervical cancer [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
4. Aggarwal P, Ben Amor A. Cervical Ectropion. [Updated 2023 May 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560709/>
5. Rocha-Zavaleta L, Yescas G, Cruz RM, Cruz-Talonia F. Human papillomavirus infection and cervical ectopy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;85(3):259-66. doi: 10.1016/j.ijgo.2003.10.002.
6. Soares LC, Braz FLTA, Araújo AR, Oliveira MAP. Association of Sexually Transmitted Diseases With Cervical Ectopy: A Systematic Review. *Sex Transm Dis.* 2019;46(7):452-7. doi: 10.1097/olq.0000000000000992.
7. Monroy OL, Aguilar C, Lizano M, Cruz-Talonia F, Cruz RM, Rocha-Zavaleta L. Prevalence of human papillomavirus genotypes, and mucosal IgA anti-viral responses in women with cervical ectopy. *J Clin Virol.* 2010;47(1):43-8. doi: 10.1016/j.jcv.2009.10.008.
8. World Health Organization. Infertility: key facts [Internet]. Geneva: WHO; 2024 May 22. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.
9. Feng J, Wu Q, Liang Y, Liang Y, Bin Q. Epidemiological characteristics of infertility, 1990–2021, and 15-year forecasts: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. *Reprod Health.* 2025;22:26. doi: 10.1186/s12978-025-01966-7.
10. Kindrativ EO, Henyk NI. Pathomorphology of cervical intraepithelial neoplasia in women with infertility. *World of Medicine and Biology.* 2021;2(76):053-057. doi: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-2-76-53-57>.
11. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, Paraskevaidis E. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;349:g6192. doi: 10.1136/bmj.g6192.
12. McHugh ML. The chi-square test of independence. *Biochem Med (Zagreb).* 2013;23(2):143-9. doi: 10.11613/bm.2013.018.
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
14. Soares LC, Braz FLTA, Araújo AR, Oliveira MAP. Association of Sexually Transmitted Diseases With Cervical Ectopy: A Systematic Review. *Sex Transm Dis.* 2019;46(7):452-7. doi: 10.1097/olq.0000000000000992.
15. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C,

Jenkins D, Smith JS. Persistent human papilloma-virus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2008;168(2):123-37. doi: 10.1093/aje/kwn036.

16. Kristensen ML, Waldstrøm M, Laursen ASD, Eriksen K, Ulrichsen SP, Hatch EE, Wise LA, Rothman KJ, Sørensen HT, Mikkelsen EM. Cervical intraepithelial neoplasia and fecundability: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2024;39(8):1835-43. doi: 10.1093/humrep/deae139.

17. Cui J, Lin X, Huang L, et al. Early cervical lesions affecting ovarian reserve and reproductive outcomes of females in assisted reproductive cycles. *Front Oncol*. 2022;12:761219. doi: 10.3389/fonc.2022.761219.

18. TeachMeObGyn. Cervical ectropion occurs when there is eversion of the endocervix, exposing

the columnar epithelium to the vaginal milieu [Internet]. 2022. Available from: <https://teachmeobgyn.com/gynaecology/cervix/cervical-ectropion/>.

19. Dovemed. Squamous Metaplasia of Uterine Cervix is a common, benign condition... [Internet]. 2023. Available from: <https://www.dovemed.com/diseases-conditions/squamous-metaplasia-uterine-cervix>.

20. Hwang LY, Ma Y, Shiboski SC, Farhat S, Jonte J, Moscicki AB. Active squamous metaplasia of the cervical epithelium is associated with subsequent acquisition of human papillomavirus 16 infection among healthy young women. *J Infect Dis*. 2012;206(4):504-11. doi: 10.1093/infdis/jis398.

21. Kamal M. Cervical Pre-cancers: Biopsy and Immunohistochemistry. *Cytojournal*. 2022;19:38. doi: 10.25259/CMAS_03_13_2021.

Кіндратів Е.О., Сніжко Т.Б. Морфологічні особливості цервікальної ектопії при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії у жінок з непліддям.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Незважаючи на значний науковий інтерес до цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) та папіломавірусної інфекції (ПВІ), питання поширеності, морфологічних варіантів цервікальної ектопії у контексті різних форм непліддя залишаються недостатньо вивченими. **Мета.** Оцінити поширеність і гістологічні особливості цервікальної ектопії при CIN у жінок із різними формами непліддя, а також проаналізувати зв'язок цих змін із наявністю ПВІ. **Методи.** Обстежено 250 жінок репродуктивного віку з гістологічно підтвердженим діагнозом CIN на тлі непліддя. Усі біоптати шийки матки були піддані стандартній гістологічній обробці та фарбуванню гематоксиліном і еозином. Оцінено наявність цервікальної ектопії, плоскоклітинної метаплазії та ступінь CIN, із подальшим аналізом частоти виявлення за видами непліддя та наявністю ПВІ. Статистичну обробку даних здійснено з використанням χ^2 -критерію. **Результати та підсумок.** Цервікальна ектопія виявлена у 79,2 % пацієнток із CIN, найчастіше при легкому ступені ураження (46,46 %). Найбільша частка цервікальної ектопії спостерігалась у жінок із трубним непліддям (44,94 %). Частота плоскоклітинної метаплазії в структурі цервікальної ектопії зростала пропорційно до тяжкості CIN: 13,04 % при CIN I, 16,0 % – при CIN II, 29,0 % – при CIN III. У групах із метапластичною ектопією переважали пацієнтки з трубним та поєднаним типами непліддя. Статистично достовірного зв'язку між видом непліддя та варіантом ектопії не встановлено ($p > 0,05$). Цервікальна ектопія є частим морфологічним фоном при CIN, зокрема за наявності ПВІ, і частіше зустрічається у жінок із трубним непліддям. Виявлена тенденція до підвищення частоти плоскоклітинної метаплазії цервікальної ектопії зі зростанням ступеня CIN, особливо у пацієнток із комбінованими формами непліддя, може свідчити про її значення як морфологічного предиктора прогресування CIN та потребує подальших досліджень.

Ключові слова: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, цервікальна ектопія, плоскоклітинна метаплазія, непліддя, репродуктивна система жінки, папіломавірусна інфекція, патоморфологія, шийка матки, гінекологічна патологія.