

**О. П. Логинова**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА**

### ***Введение***

Микробиоценозу влагалищного биотопа уделяется большое внимание, т. к. функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев микроэкосистемы обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной систем, отражает их функциональное состояние и зависит от факторов как внутренней, так и внешней среды. Поломка в одном из этих звеньев неизменно вызывает нарушение микроэкологии влагалища, которое в дальнейшем может привести к развитию воспалительных процессов генитального тракта. Дисбиоз влагалища может служить ко-фактором развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии вследствие изменения восприимчивости клеток влагалищного эпителия к вирусу папилломы человека.

Персистенция ВПЧ, неопластическая трансформация и инвазивный рак шейки матки ассоциированы не только с активным воспалительным процессом и повышением pH влагалища, но и со стойким дисбиозом, сопровождающимся утратой лактобацилл. Снижение количества лактобактерий приводит к нарушению формирования колонизационной резистентности и снижению локальных факторов защиты. Активность бактериоцинов определяется pH вагинальной среды: кислая среда активизирует, щелочная – ингибирует антимикробное действие бактериоцинов [1].

Поскольку дисбиоз и увеличение количества условно-патогенных бактерий во влагалище и шейке матки повышают потенциальную способность вызывать и поддерживать диспластический процесс, изучение вагинальной микробиоты при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях является важным для понимания механизмов опухолевой трансформации цервикального эпителия [2].

### ***Цель***

Изучить состояние микробиоценоза влагалища у женщин в норме и при дисплазии шейки матки.

### ***Материал и методы исследования***

Объектом исследования явились 114 женщин репродуктивного возраста (18–44 года). Средний возраст обследованных женщин составил  $33,23 \pm 7,3$  года. Первая группа (контрольная) – 48 женщин без патологии шейки матки, вторая группа – 35 женщин с дисплазией шейки матки различной степени, третья группа с воспалительным типом цитологического мазка – 31 женщина. У всех пациенток было получено письменное информированное согласие для участия в исследовании. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища. Выполняли посев клинических образцов отделяемого влагалища полуколичественным способом на плотные питательные среды (MRS-агар и среду с молоком) для лактобактерий и на дифференциально-диагностические среды (МЖСА, среды Эндо, Сабуро с хлорамфениколом, энтерококк агар) для выделения условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). Посевы инкубировали в термостате 72 часа при 37 °С в условиях повышенной концентрации CO<sub>2</sub> (6 %) для лактобактерий и 48 часов среды для УПМ. По истечении времени выполня-

ли видовую идентификацию выросших микроорганизмов с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact. Проводили оценку количества выросших лактобактерий и выдавали заключение о состоянии влагалищного биотопа. Вариант микробиоценоза, при котором количество лактобактерий было более  $10^7$  КОЕ/мл, *Candida spp.* менее  $10^4$  КОЕ/мл, расценивали как абсолютный нормоценоз, а при содержании *Candida spp.* более  $10^4$  КОЕ/мл, лактобактерий  $10^5 - 10^6$  КОЕ/мл расценивали как умеренный дисбиоз, а при снижении содержания лактобактерий менее  $10^5$  КОЕ/мл или при полном их отсутствии – как выраженный дисбиоз. Также проводили определение pH отделяемого влагалища и оценку антагонистической активности лактобактерий. Антагонистическую активность лактобактерий определяли с применением метода агаровых блоков. В качестве тест-культур против которых определялась эта активность использовали контрольные штаммы из американской коллекции: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *E. faecalis* ATCC 29212, *P. aeruginosa* ATCC 27853. Результат учитывали, измеряя зону задержки роста в мм и соотносили с диаметром зон задержки роста для контрольного штамма *L. acidophilus* ATCC 4356. Если зоны задержки роста тест-штамма лактобактерий превышали таковые для контрольного штамма, то антагонистическая активность считалась высокой, если зоны задержки роста были меньше – низкой. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-положительных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос. регистрации: 20221047 от 04.07.2022.

### **Результаты и их обсуждение**

У 77,2 % (n=37) женщин в контрольной группе состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям абсолютного нормоценоза. По данным микробиологического исследования выраженный дисбиоз был определен у 8 (16,3 %), а умеренный дисбиоз у 3 (6,1 %) женщин этой группы. У пациенток с дисплазией абсолютный нормоценоз установлен лишь у 11 (31,4%) женщин, в третьей группе выраженный дисбиоз выявлен в 32,3 % образцов. Среди пациенток с HSIL нормоценоз не был выявлен ни у одной пациентки. У большинства женщин с HSIL состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям выраженного дисбиоза. Таким образом, у женщин с дисплазией шейки матки дисбиотические нарушения встречались чаще, чем в контрольной группе. Уменьшение количества лактобактерий у этих пациенток приводит к снижению формирования колонизационной резистентности, что повышает риск адгезии и проникновения патогенных микроорганизмов и вирусов. Если сравнить контрольную группу и группу женщин с воспалительными изменениями, то установлено, что в 3-й группе, умеренный дисбиоз выявлен в 8 (25,8 %) случаях, выраженный дисбиоз – у 13 (41,9 %) обследованных, нормоценоз – в 10 (31,4 %) случаях. Во 2-й группе у 21 обследованной женщины, помимо снижения количества лактобактерий, выделены различные условно-патогенные микроорганизмы в количестве, превышающем  $10^5$  КОЕ/мл (*S. agalactiae*, *E. faecalis*, *E. coli*, *S. haemolyticus*, *C. albicans* и другие), которые могут вызывать воспалительные процессы, приводить к хроническому их течению и являться одним из этиологических факторов развития опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки.

При определении pH вагинального секрета выявлены статистически значимые различия между контрольной группой и группой с дисплазиями шейки матки. Так в контрольной группе величина pH составила  $4,19 \pm 0,48$ , во второй группе (дисплазия)

–  $5,23 \pm 1,78 (p=0,00035)$ . Среди многочисленных функций, выполняемых индигенной микрофлорой, ведущей признается обеспечение колонизационной резистентности. Это придает индивидуальную и анатомическую стабильность микрофлоре, обеспечивает предотвращение заселения биотопа посторонними микроорганизмами и распространение нормофлоры за пределы их естественного места обитания.

Одной из характеристик колонизационной резистентности является способность лактобактерий подавлять рост патогенных микроорганизмов, т. е. проявлять антагонистическую активность. При определении антагонистической активности выявлено, что антагонистическая способность лактобактерий выше по отношению к *E. faecalis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Виды *L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. crispatus*, *L. fermentum* обладали высокой антагонистической активностью по отношению как к грамотрицательным микроорганизмам, так и к грамположительным. *L. plantarum* обладали наибольшей активностью по отношению к *S. aureus*, в сравнении с контрольным штаммом *L. acidophilus* ATCC 4356. *Lactobacillus crispatus* проявлял более выраженную антагонистическую активность ко всем условно-патогенным микроорганизмам, чем *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus fermentum*. Установлено, что различные виды лактобактерий отличаются по антагонистической активности.

### **Выводы**

Таким образом, выявлено что цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище. Показатель pH влагалищного секрета может быть использован как индикатор состояния влагалищного биотопа, он согласуется с количественной оценкой микробиоты влагалища и лактобактерий в ней. Антагонистическая активность лактобактерий не зависимо от вида, выделенных из влагалища при дисплазии шейки матки различной степени, ниже по сравнению с антагонистической активностью лактобактерий, выделенных от женщин из контрольной группы с эубиозом влагалища. Эти моменты нужно учитывать и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений микробиоты влагалища индивидуально каждой пациентки.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Laniewski, P. Features of the cervicovaginal microenvironment drive cancer biomarker signatures in patients across cervical carcinogenesis / P. Laniewski, H. Cui, D. J. Roe [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 7333.
2. Кононова, И. Н. Микробиоценоз влагалища у пациенток с ВПЧ-ассоциированными и ВПЧ-негативными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями / И. Н. Кононова, Е. С. Ворошилина, Д. Л. Зорников, А. Г. Малыгин // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2. – № 1. – С. 22–26.

**УДК 616.36-002-08-078:578**

**О. П. Логинова, Н. И. Шевченко**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

### **ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С**

#### **Введение**

Проблема гепатит С-вирусной инфекции (HCV-инфекции) является одной из самых актуальных в современной медицине. Основной процент всех хронических поражений печени приходится на HCV-инфекцию, т. к. более чем у 50–75 % инфицированных