МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА: В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

О.П. Логинова

ВВЕДЕНИЕ

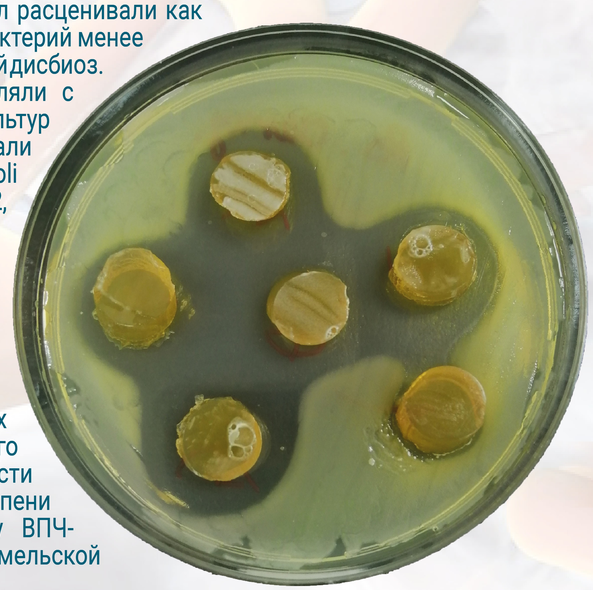
Лактобактерии преобладают у 96% здоровых женщин и являются основными представителями облигатной микрофлоры, выполняют защитную функцию, которая связана с колонизирующей способностью и непосредственной антимикробной активностью. Лактобациллы плотно адгезированы на эпителиоцитах влагалища и являются неотъемлемой частью экологического барьера, блокируя рецепторы клеток слизистой оболочки, необходимые для адгезии болезнетворных микроорганизмов. Лактобактерии метаболизируют гликоген до глюкозы и в конечном счете до молочной кислоты, которая поддерживает кислую реакцию влагалищного содержимого (pH 3,8–4,4), необходимую для роста самих лактобактерий. Микробиоценоз влагалища в настоящее время находится в центре внимания не только клинических микробиологов, но и широкого круга специалистов клинического профиля, 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.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние эндогенной микробиоты влагалища у женщин в норме и с патологическими изменениями шейки матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 90 женщин репродуктивного возраста (18-44 года). Средний возраст обследованных женщин составил 31,79±6,3 года. Первая группа (контрольная) - 40 женщин без патологии шейки матки, вторая группа - 50 женщин с дисплазией шейки матки различной степени. Во вторую группу включены 16 пациенток с ASC-US, 20 – с LSIL и 14 женщин с HSIL. 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 CO2 (6%) для лактобактерий и 48 часов среды для УПМ. Затем выполняли 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 107 КОЕ/мл, Candida spp. менее 104 КОЕ/мл, расценивали как абсолютный нормоценоз, а при содержании Candida spp. более 104 КОЕ/мл, лактобактерий 105 – 106 КОЕ/мл расценивали как умеренный дисбиоз, а при снижении содержания лактобактерий менее 105КОЕ/мл или при полном их отсутствии – как выраженный дисбиоз. Антагонистическую активность лактобактерий определяли с применение 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-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос.регистрации:20221047 от 04.07.2022.



Логинова Ольга Павловна, врач клинической лабораторной диагностики
ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 92,5%(n=37) женщин в контрольной группе состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям нормоценоза; в том числе у 25 (62,5%) пациенток был выявлен абсолютный нормоценоз. По данным микробиологического исследования дисбиоз был определен только у 3 женщин этой группы. У пациенток с LSIL, нормоценоз выявляли реже, чем в контрольной группе: критериям абсолютного нормоценоза соответствовал состав микробиоты у 2 (4%), а умеренного дисбиоза - у 6 (12%) обследованных. В 24% (n=12) образцов с LSIL состояние микробиоты соответствовало критериям выраженного дисбиоза. Структура микробиоценоза влагалища у пациенток с ASC-US значимо не отличалась от показателей пациенток с LSIL. Так нормоценоз у них отмечен в одном случае (2%), умеренный дисбиоз – в 7(14%) случаях, а выраженный дисбиоз – в 8(16%) случаях. Таким образом, у женщин с LSIL, дисбиотические нарушения встречались чаще, чем в контрольной группе. Среди пациенток с HSIL нормоценоз не был выявлен ни у одной пациентки. У большинства женщин с HSIL состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям дисбиоза, в том числе выраженный дисбиоз выявлен у 13(26%) обследованных. Уменьшение количества лактобактерий у этих пациенток приводит к снижению формирования колонизационной резистентности, что повышает риск адгезии и проникновения патогенных микроорганизмов и вирусов.

Таблица 1 – Результаты определения антагонистической активности лактобактерий.

Вид микроорганизма	*E.faecalis*	*E.coli*	*P.aeruginosa*	*S.aureus*
	Зона задержки роста(Хср), мм			
L. gasseri	19	19	17	15
L. plantarum	20	19	16	17
L. crispatus	20	23	19	18
L.fermentum	18	20	14	16
L.acidophilus ATCC 4356	17	13	13	15

Как видно из таблицы 1, 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. Lactobacillus crispatus проявлял более выраженную антагонистическую активность ко всем условно-патогенным микроорганизмам. Адгезивная активность лактобактерий не зависимо от вида, выделенных из влагалища при дисплазии шейки матки различной степени, ниже по сравнению с адгезивной активностью лактобактерий, выделенных от женщин из контрольной группы с эубиозом влагалища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлены различия качественного и количественного состава эндогенной микробиоты влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин. Цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище. По данным литературы, при снижении числа лактобактерий могут иметь место иммунопатологический и антиапоптозный эффекты, а также хромосомные аберрации, связанные с некоторыми представителями факультативной микробиоты, приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции. Эти моменты нужно учитывать и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений в качественном и количественном составе эндогенной микробиоты влагалища индивидуально у каждой пациентки.