

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(38)

2026 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в

Перечень научных изданий  
Республики Беларусь  
для опубликования  
диссертационных исследований  
по медицинской  
и биологической  
отраслям науки  
(31.12.2009, протокол 25/1)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 22.06.26  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 80 экз.  
Усл. печ. л. 13,5. Уч.-изд. л. 8,32.  
Зак. 297.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в  
КУП «Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

## Редакционная коллегия

В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.м.н., доцент)

## Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 2(38)

2026

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Медико-биологические проблемы**

К.Н. Буздалькин, Д.Б. Куликович, Н.Г. Власова, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас

Автоматизация построения прогнозов доз внутреннего и внешнего облучения, накопленных после аварии на ЧАЭС 5

Н.Г. Власова, **А.М. Скрябин**

Радиационная защита населения в отдалённом периоде после аварии на Чернобыльской АЭС 12

Е.А. Полякова, О.Л. Зобикова, А.Н. Купчинская, И.С. Сакович, М.В. Белевцев, И.В. Наумчик

Клиническое значение определения маркеров TREC и KREC в сухих пятнах крови у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом 20

**Клиническая медицина**

А.А. Барбарович, И.В. Назаренко, Е.В. Воропаев, Н.В. Бобович, Н.В. Галиновская

Особенности взаимосвязей отделов головного мозга по данным магнитно-резонансной трактографии у пациентов с состоянием после COVID-19 26

К.С. Комиссаров, Д.Б. Нижегородова, М.В. Дмитриева, В.С. Пилотович

Сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с иммуноглобулин А нефропатией и иммуноопосредованными гломерулопатиями 35

Е.А. Короткевич, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, Е.В. Волочник, Д.Р. Капуза, Т.И. Хевук, М.Г. Наумович, М.В. Белевцев

Перестройки гена NUP98 при неоплазиях миелоидного ростка кроветворения у детей и молодых взрослых 44

А.А. Кудря, Е.Л. Гасич, О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

*C. difficile*-ассоциированная инфекция: эпидемиологическое исследование у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 50

**Medical-biological problems**

K.N. Bouzdalkin, D.B. Kulikovich, N.G. Vlasova, L.N. Eventova, A.N. Mataras

Automation for forecasting of internal and external radiation doses accumulated after the Chernobyl accident

N.G. Vlasova, **A.M. Skryabin**

Radiation protection of the population in the long term after the Chernobyl accident

E.A. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya, I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

Clinical significance of determining trec and krec markers in dried blood spots in children with severe infectious diseases complicated by fatal outcome

**Clinical medicine**

A.A. Barbarovich, I.V. Nazarenko, E.V. Voropaev, N.V. Bobovich, N. V. Halinovskaya

Features of interconnection of brain regions according to magnetic resonance tractography data in patients with COVID-19 condition

K.S. Komissarov, D.B. Nizheharodava, M.V. Dmitrieva, V.S. Pilotovich

Comparative characteristics of immunological indicators in patients with immunoglobulin A nephropathy and immune-mediated glomerulopathies

E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romanцова, A.V. Valochnik, D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev

NUP98 rearrangements in myeloid neoplasms in pediatric and young adult patients

A.A. Kudra, E.L. Gasich, V.P. Lohinava, N.I. Shevchenko

*C. difficile*-associated infection: an epidemiological study in patients with oncohematological diseases

**О.П. Логинова, А.В. Воропаева, Е.Л. Гасич,  
Н.И. Шевченко**

Характеристика вагинального микро-  
биоценоза у пациенток с диспластиче-  
скими процессами шейки матки

59

**А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев, Е.А. Поля-  
кова, Л.И. Волкова, И.Е. Гурьянова**

Роль метода мультиплексной проба-за-  
висимой лигазной реакции в диагно-  
стике гемофилии А: анализ крупных  
структурных перестроек гена F8

67

**О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.В. Бе-  
рещенко, А.В. Величко, А.С. Князюк,  
А.В. Стрельчя, А.В. Быстренков, А.В. Ма-  
карчик, А.М. Шестерня, В.А. Доманцевич**

Репродуктивное мужское здоровье —  
неотъемлемая составляющая демогра-  
фической безопасности Республики  
Беларусь

74

**Е.О. Щеглова, Е.И. Козорез, В.М. Мицура,  
Т.А. Скумина, Т.М. Михед**

Этиологическая структура внеболь-  
ничных пневмоний у детей

81

### **Обмен опытом**

**А.В. Дроздов, А.В. Быстренков, Э.А. По-  
велица, А.В. Стрельчя, М.Л. Каплан,  
В.А. Доманцевич**

Опыт гибридного лечения инфаркта  
головного мозга в острейшем периоде  
инсульта

88

**Ю.А. Лызикова, Е.А. Эйныш, Е.Г. Малаева,  
А.С. Князюк, И.О. Вакульчик, Л.И. Вакульчик**

Клинический случай нейрогенного  
расстройства мочеиспускания в после-  
родовом периоде

96

**Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр,  
Г.В. Вашкевич, А.В. Жарикова**

Сохранность зрительных функций при  
критическом стенозе внутренней сон-  
ной артерии: роль коллатерального  
кровообращения и механизмов адапта-  
ции (первое сообщение)

104

**V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich,  
N.I. Shevchenko**

Characteristics of vaginal microbioceno-  
sis in patients with cervical dysplastic  
processes

**A.V. Liubushkin, E.V. Dmitriev, E.A. Poly-  
kova, L.I. Volkova, I.E. Guryanova**

Role of multiplex ligation-dependent  
probe amplification in hemophilia A:  
analysis of large F8 variants

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.V. Be-  
reshchenko, A.V. Velichko, A.S. Knyazyuk,  
A.V. Strelchenya, A.V. Bystrenkov, A.V. Ma-  
karchik, A.M. Shesternya, V.A. Domantsevich**

Male reproductive health is an integral  
component of demographic security in  
the Republic of Belarus

**E.O. Shcheglova, E.I. Kozorez, V.M. Mitsura,  
T.A. Skumina, T.M. Mikhed**

Etiological structure of community-ac-  
quired pneumonia in children

### **Experience exchange**

**A.V. Drozdov, A.V. Bystrenkov, E.A. Povelitsa,  
A.V. Strelchenya, M.L. Kaplan, V.A. Domant-  
sevich**

Experience of hybrid treatment of cer-  
ebral infarction in the acute phase of is-  
chemic stroke

**Yu.A. Lyzikova, E.A. Eynysh, E.G. Malaeva,  
A.S. Knyazyuk, I.O. Vakulchik, L.I. Vakulchik**

A clinical case of neurogenic urinary dis-  
order in the postpartum period

**Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr,  
G.V. Vashkevich, A.V. Zharikova**

Visual function preservation in critical  
internal carotid artery stenosis: the role  
of collateral circulation and adaptation  
mechanisms (first report)

УДК 618.146-002-078-055.2-07:579.864  
DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-59-66

О.П. Логинова<sup>1</sup>, А.В. Воропаева<sup>1</sup>,  
Е.Л. Гасич<sup>2</sup>, Н.И. Шевченко<sup>1</sup>

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «РЦ гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

В статье рассматривается видовой состав лактобактерий у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. Для точной идентификации бактерий применялись современные методы — масс-спектрометрия и ПЦР в реальном времени. Исследование позволило определить характерные изменения микробиоты при патологии шейки матки. Выявлено, что у женщин без цервикальных поражений в составе флоры преобладает благоприятный вид *L. crispatus*, тогда как при развитии дисплазии основным доминирующим видом становится *L. iners*.

**Ключевые слова:** вагинальные лактобактерии, цервикальная дисплазия, женщины репродуктивного возраста, видовое разнообразие, дисбиоз

### Введение

Рак шейки матки — наиболее распространённое новообразование, связанное с инфекцией. Вирус папилломы человека (ВПЧ) вызывает как цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН), так и рак шейки матки (РШМ). Персистенция ВПЧ высокого риска является важным фактором в патофизиологии поражений шейки матки и рака, при этом развитие предраковых поражений занимает несколько лет [1]. Однако у значительной части этих женщин клиническое исчезновение ВПЧ происходит в течение нескольких месяцев, что указывает на то, что в прогрессировании канцерогенеза шейки матки могут участвовать и другие потенциальные сопутствующие факторы, такие как нарушение вагинальной микробиоты [2]. Несмотря на высокую распространённость вируса, лишь у небольшого числа женщин наблюдается персистирующая ВПЧ-инфекция, которая впоследствии приводит к развитию клинически значимых заболеваний. Появляются данные, позволяющие сделать вывод о том, что повышенное разнообразие вагинальной микробиоты в сочетании с уменьшенной относительной численностью *Lactobacillus spp.* участвует в приоб-

ретении и персистенции ВПЧ, а также в развитии предраковых и раковых заболеваний шейки матки [1].

Эпидемиологические данные подтверждают этиологическую связь между дисбиозом репродуктивного тракта женщин и персистенцией, а также ассоциированной патологией с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [3]. Физиологическая норма вагинального биотопа детерминирована доминированием бактерий рода *Lactobacillus*, выполняющих ключевую барьерную функцию и колонизационную резистентность [4]. Антинеопластический механизм лактобацилл опосредован индукцией синтеза оксида азота (NO), который активирует макрофагальное звено иммунитета и блокирует гликолитические и дыхательные пути метаболизма опухолевых клеток [5]. Структурно-функциональная организация локального микробиома классифицируется на пять типов состояний сообщества (CST I–V). В таксономическом профиле CST I, II, III и V преобладают монокультуры *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответственно, в то время как CST IV верифицируется как полимикробный кластер с высокой представленностью облигатно-анаэробных ассоциаций [6–8].

Согласно имеющимся данным, цервиковагинальный микробиом (ЦВМ) с доминированием *L. iners* обладает меньшей устойчивостью, чем флора с другими видами *Lactobacillus spp.* Данные показывают, что микрофлора влагалища с преобладанием *L. iners* менее устойчива, чем флора с другими видами лактобактерий. [9]. Данный паттерн коррелирует с высокой частотой персистенции ВПЧ и повышенным риском малигнизации эпителия шейки матки [10, 11]. Напротив, протективный профиль ЦВМ с превалированием *L. crispatus* демонстрирует максимальную эволюционную устойчивость к дисбиотическим сдвигам, выступая биомаркером стабильного эубиоза репродуктивного тракта [9]. Стоит отметить, что накопленные сведения о таксономической структуре пула лактобацилл при цервикальных дисплазиях разнородны и противоречивы. Это обуславливает научно-практическую значимость и актуальность детального профилирования видового состава лактобактерий при предраковых поражениях шейки матки.

**Цель исследования** — оценить таксономическое разнообразие и структуру сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием современных методов идентификации.

### Материал и методы исследования

Объектом исследования явились женщины репродуктивного возраста (n=102) Гомельской области. 1-я группа (n=54) — женщины с цервикальной дисплазией различной степени тяжести, 2-я группа сравнения (n=48) — женщины с нормоцитотомией. Все женщины не были вакцинированы против ВПЧ. У всех участниц исследования было получено добровольное письменное информированное согласие на обследование. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища. Выполнено микробиологическое исследование отделяемого влагалища (жидкостный полуколичественный посев). Производился посев на среду с молоком, среду MRS-агар для лактобактерий и на

5% — кровяной агар. Культивирование лактобактерий осуществляли в анаэробных условиях, время инкубации составляло 72 часа при температуре 37°C. После инкубации проводили качественную и количественную оценку выросших микроорганизмов. Идентификация лактобактерий до вида проводилась с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek2Compact, полуавтоматического микробиологического анализатора miniApi, а также с использованием системы для масс-спектрометрического анализа АЛМАСС Био (Альгимед Техно, РФ). Контроль качества идентификации проводился с применением контрольного штамма ATCC *Lactobacillus acidophilus* 4356. Для уточнения объективности результатов микробиологического исследования параллельно выполнялось молекулярно-генетическое исследование образцов, в которых не было получено роста лактобактерий при культуральном исследовании у пациенток в группе с цервикальной дисплазией.

С целью прецизионной верификации видовой структуры *Lactobacillus spp.* и нивелирования ложноотрицательных результатов, обусловленных наличием некультивируемых на стандартных средах видов лактобактерий (в частности, *L. iners*), образцы вагинального отделяемого пациенток с цервикальной дисплазией были исследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Молекулярно-генетическому тестированию в приоритетном порядке подвергались образцы, продемонстрировавшие отсутствие роста лактобацилл при стандартном бактериологическом посеве. Использовался метод ПЦР в реальном времени, который позволяет проводить определение четырёх основных видов вагинальных лактобактерий: *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus jensenii*. Постановку ПЦР осуществляли с применением специфических олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченых зондов (таблица 1), синтезированных на основе нуклеотидных последовательностей, описанных

в патенте US 2013/0316922 A1 (Balashov S.V., 2013) [12]. Амплификацию выполняли с использованием коммерческой реакционной смеси ArtMix ДНК-полимеразы производства ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) [12].

Смесь реагентов для амплификации гена *Lactob\_tuf-S14* и *Lactob\_tuf-AS20* включала: 7,5 мкл премикс ArtMix ДНК-полимеразы 2х, 1,2 мкл смеси праймеров, 0,15 мкл зонда и деионизированной воды до объёма 2 мкл, образец ДНК — 2,5 мкл. Концентрация каждого праймера и зонда составляла 10,0 пмоль/мкл. Программа амплификации: 50°C — 2 минуты (1 цикл); 95°C — 5 минут, 95°C — 10 секунд (40 циклов); 60°C — 45 секунд (40 циклов) → считывание сигнала в конце каждого цикла [12]. Для верификации специфичности амплификации в каждый раунд ПЦР интегрировали отрицательный контрольный образец (ОКО; деионизированная вода) для исключения неспецифических продуктов реакции, а также холостую пробу (NTC — по template control). Качество постановки контролировали с помощью положительного контрольного образца (ПКО), содержащего целевые ДНК-мишени для каждого из исследуемых генов. Амплификацию и детекцию флуоресцентного сигнала осуществляли на роторном амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия) по каналам Green (*L. gasseri*), Yellow (*L. iners*), Orange (*L. crispatus*) и Red (*L. jensenii*). Интерпретацию данных проводили на основании автоматического расчёта пороговых линий программным обеспечением прибора в сочетании с визуальным анализом кинетики флуоресценции. Образец верифицировали как положительный при ре-

гистрации численного значения порогового цикла и наличии сигмовидной кривой, пересекающей трёхкратный порог в области экспоненциального роста флуоресценции. Исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМИ-ЭЧ» 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).

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группах. При исследовании таблиц сопряжённости использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия  $\chi^2$ , использовался точный критерий Фишера. Все расчёты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 (R Core Team (2023)) [13]. Для отображения сочетания видов лактобактерий в образцах использовался UpSetR: пакет R для визуализации пересекающихся множеств и их свойств [14]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

По результатам проведённого микробиологического исследования в группе с цервикальной дисплазией получен рост 18 (33,3%) штаммов лактобацилл, в группе с нормоцитогаммой — 48 (100%) изолятов. Дисбиотический статус биотопы при дисплазии характеризовался полным отсутствием лактофлоры в 66,7% ( $n=36$ ) образца и её субнормальным уровнем ( $<10^6$  КОЕ/мл) в 18,5% ( $n=10$ ). Доля ва-

**Таблица 1** — Наименование праймеров и зондов, используемых для ПЦР РВ

| Наименование гена       | Наименование праймера и зонда, последовательность (5'–3') |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <i>Lactob_tuf-S14</i>   | 5'-CGTGGTTTCAGCWTTGAAGGC-3'                               |
| <i>Lactob_tuf-AS20</i>  | 5'-CTTCAACTGGCATYAAGAATGGC-3'                             |
| <i>L. iners</i> -TM     | 5'-HEX-AGGCGATCCAGAACAAGAAGCAG-BHQ1-3'                    |
| <i>L. crispatus</i> -TM | 5'-ROX-AGGCGACAAGGAAGCTCAAGAAC-BHQ2-3'                    |
| <i>L. gasseri</i> -TM   | 5'-FAM-AGGTGACCCAGAACAACAAGACG-BHQ1-3'                    |
| <i>L. jensenii</i> -TM  | 5'-Cy5-AGGTGACCCAGAACAAGAAAAGGT-BHQ2-3'                   |

**Таблица 2** — Видовая структура лактобактерий в исследуемых группах женщин

| Вид лактобактерий     | Нормоцитограмма<br>n, % | Дисплазия | p     |
|-----------------------|-------------------------|-----------|-------|
| <i>L. crispatus</i>   | 14 (29,2)               | 1 (5,6)   | 0,228 |
| <i>L. gasseri</i>     | 11 (22,9)               | 6 (33,3)  |       |
| <i>L. paracasei</i>   | 9 (18,7)                | 2 (11)    |       |
| <i>L. plantarum</i>   | 7 (14,6)                | 4 (22,2)  |       |
| <i>L. acidophilus</i> | 3 (6,2)                 | 3 (16,7)  |       |
| <i>L. rhamnosus</i>   | 2 (4,2)                 | 0         |       |
| <i>L. fermentum</i>   | 1 (2,1)                 | 1 (5,6)   |       |
| <i>L. hilgardii</i>   | 1 (2,1)                 | 0         |       |
| <i>L. delbrueckii</i> | 0                       | 1 (5,6)   |       |
| Всего                 | 48                      | 18        |       |

гинального дисбиоза при ЦИН достоверно превышала аналогичные показатели группы контроля, достигая 85,2% ( $n=46$ ;  $p<0,05$ ), что подтверждает этиопатогенетическую связь дисбиоза с цервикальной неоплазией. Несмотря на отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в общей структуре лактофлоры, зафиксировано избирательное превалирование *L. gasseri* и *L. plantarum* на фоне дисплазии, тогда как эубиотический профиль при нормоцитограмме определялся доминированием *L. crispatus* и *L. gasseri* (таблица 2).

Нами установлено, что при диспластических поражениях ШМ состав микробио-

ценоза влагалища претерпевает изменения. Отмечена тенденция снижения числа лактобактерий с увеличением степени тяжести цервикальной дисплазии, т.е. чем тяжелее степень поражения ШМ, тем более выраженные изменения резидентной микробиоты влагалищного биотопа были выявлены (таблица 3).

Микробиота шейки матки и влагалища оказывает различное влияние на исходы ВПЧ-инфекции. Сообщества, в которых преобладают лактобактерии, связаны с усиленным выведением вируса, тогда как дисбиотические анаэробные консорции создают благоприятную среду, способствующую персистенции вируса [15]. *L. iners* как доминирующий вид выделяется при любых вариантах микробиоценоза, но по мере снижения общей доли нормофлоры в микробиоте увеличивается частота его обнаружения как единственного вида лактобацилл. При доле лактобацилл менее 20% (выраженном дисбиозе) *L. iners*, как правило, остаётся единственным определяемым видом [16].

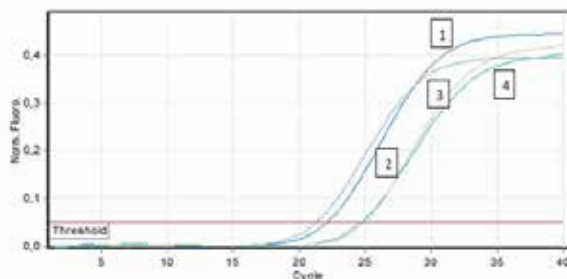
Известно, что *L. iners* — трудно культивируемый микроорганизм, и на селективном агаре для лактобацилл (MRS-агаре) не растёт [16, 17]. В связи с этим, чтобы более точно провести видовую идентификацию лактобацилл в группе с цервикальной дисплазией, нами было выполнено молекулярно-генетическое исследование отделяемого влагалища. Примеры кинетических кривых для *L. iners*, полученных методом ПЦР в режиме реального времени, приведены на рисунке 1.

По результатам молекулярно-генетического анализа, ДНК *Lactobacillus spp.* в группе пациенток с цервикальной дисплазией была верифицирована в 74,1% случаев ( $n=40$ ), в 25,9% ( $n=14$ ) образцов ДНК нормофлоры не обнаруживалась. Доминирующими видами в исследуемом пуле являлись *L. iners* и *L. jensenii*. При этом специфические маркеры *L. iners* идентифицированы в 35,2% случаев (19 образцов из 54): в 18,5% ( $n=10$ ) — в виде монокомпонентного профиля, а в 16,7% ( $n=9$ ) — в ассоциации с другими представителями

**Таблица 3** — Частота выявления роста лактобактерий в исследуемых группах женщин, n, %

| Наличие роста <i>Lactobacillus</i> | HSIL (n=6) | LSIL (n=33) | ASC-US (n=15) | NILM (n=48) |
|------------------------------------|------------|-------------|---------------|-------------|
| «+»                                | 1 (16,7)   | 11 (33,3)   | 6 (40)        | 48 (100)    |
| «-»                                | 5 (83,3)   | 22 (66,7)   | 9 (60)        | 0           |

Примечание. *Lactobacillus* «+» — получен рост лактобактерий, *Lactobacillus* «-» — роста лактобактерий не получено; HSIL — интраэпителиальные изменения высокой степени, LSIL — интраэпителиальные изменения низкой степени, ASC-US — атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, NILM — интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют.



Примечание: 1–4 — кинетические кривые анализа генов *L. iners*

**Рисунок 1** — Кинетические кривые анализа генов *Lactob\_tuf-S14* и *Lactob\_tuf-AS20*

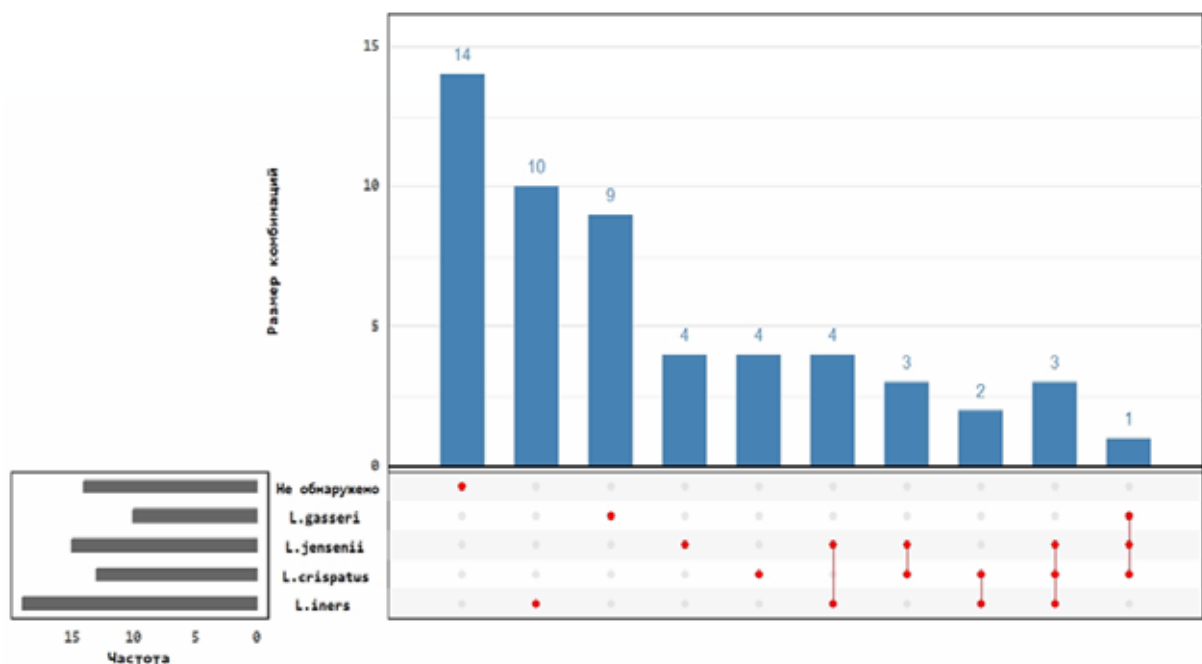
рода *Lactobacillus* (рисунок 2). Напротив, штамм *L. crispatus*, ассоциированный с физиологическим эубиозом, определялся лишь в 24% (n=13) образцов.

Согласно концепции W. Dai et al., локальный микробиоценоз с превалированием *L. iners* или нелактобациллярных консорциумов создаёт условия для колонизации биотопа анаэробами, продуцирующими сиалидазу, что ведёт к деструкции эпителиального барьера и облегчает инвазию ВПЧ [18]. Таким образом, при диспластических процессах шейки матки *L. iners* выступает в качестве неблагоприятного

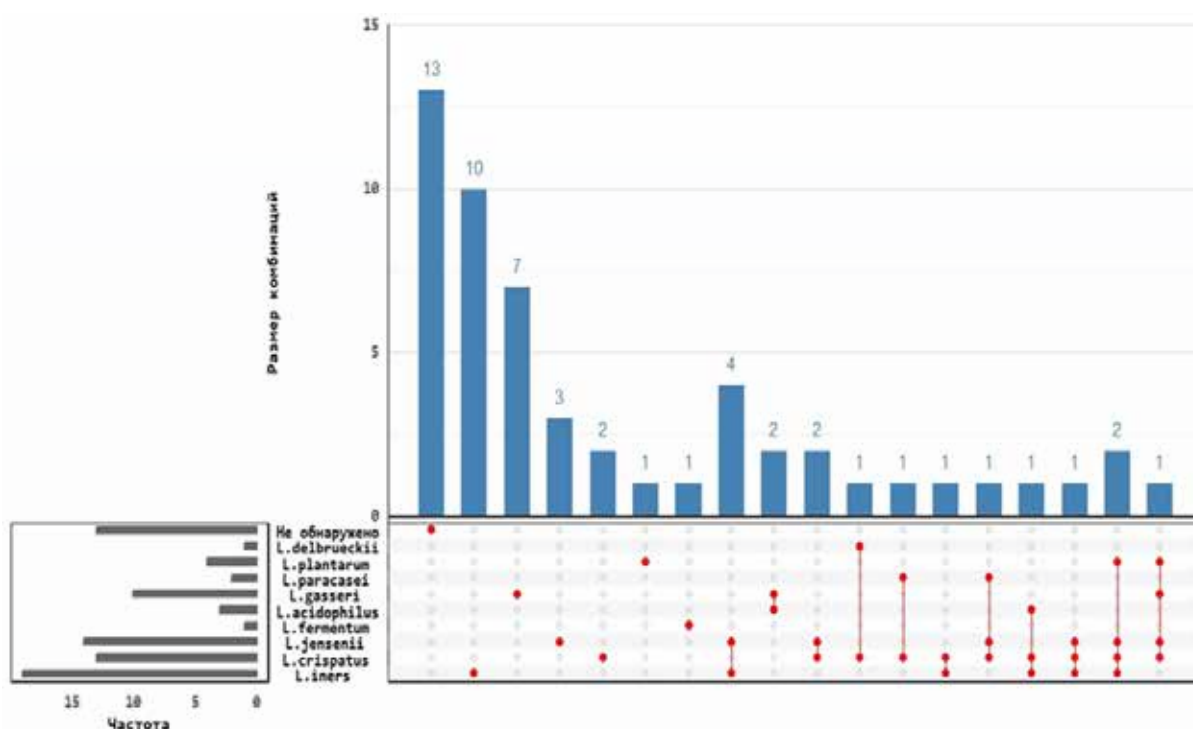
паттерна микробиоты, опосредованно потенцирующего механизмы канцерогенеза.

При молекулярно-генетическом анализе 36 образцов, продемонстрировавших отсутствие роста лактобацилл при первичном бактериологическом посеве, ДНК *L. iners* была детектирована в 16 случаях (44,5%). В 13 образцах (36,1%) генетические маркеры представителей рода *Lactobacillus* не обнаруживались, тогда как в 7 пробах (19,4%) идентифицированы иные виды лактобацилл. Очевидно, в данных семи образцах концентрация жизнеспособных бактерий находилась ниже предела чувствительности культурального метода, либо исследуемые штаммы обладали сниженным пролиферативным потенциалом (высокой требовательностью к факторам роста), что препятствовало формированию колоний на стандартных плотных средах. Подобный дефицит лактобацилл свидетельствует об их функциональной несостоятельности и неспособности обеспечивать адекватную колонизационную резистентность и барьерную функцию вагинального эпителия.

На следующем этапе работы был проведён комплексный анализ данных, полученных в ходе параллельного бактериологиче-



**Рисунок 2** — Распределение видов лактобацилл и их сочетаний по результатам ПЦР-исследования



**Рисунок 3** — Таксономическая характеристика лактобактерий при цервикальной дисплазии

ского и молекулярно-генетического скрининга. Совместное применение двух методических подходов позволило реконструировать прецизионную таксономическую структуру сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальных дисплазиях (рисунок 3).

Установлено, что при дисплазии шейки матки наиболее часто встречались *L. iners*, *L. jensenii*. В этой группе в 24,1% (n=13) клинических образцов выявлен дисбиоз влагалища, лактобактерии не были обнаружены в них ни одним используемым методом. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы. Многие авторы рассматривают доминирование *L. iners* как переходный вид, связанный с развитием дисбиоза. *L. iners* способна синтезировать только L-молочную кислоту и не может производить  $H_2O_2$ , тем самым снижая защитную функцию слизистой влагалища [19–21]. Известно, что *L. iners* продуцирует инеролизин — порообразующий цитотоксин, аналогичный белку вагинолизину, секретируемому *Gardnerella spp.*, который образует поры в эпителии влагалища, благоприятствуя внедрению инфекций [20].

Таким образом, микробиота с доминированием *L. iners* связана с большим риском инфицирования различными бактериальными и вирусными возбудителями, в том числе и ВПЧ ВКР, что может способствовать развитию предраковых и онкологических заболеваний шейки матки [19, 21].

Установлено, что в структуре сообществ *Lactobacillus spp.* при дисплазии шейки матки доминирующими доминировали *L. iners* и *L. jensenii*. При этом в 24,1% (n=13) клинических образцов данной группы верифицирован глубокий вагинальный дисбиоз, выражавшийся в полном отсутствии лактобацилл по данным обоих методов детекции. Полученные результаты согласуются с мировыми литературными источниками. Ряд исследователей классифицируют профиль микробиоты с преобладанием *L. iners* как транзитное (переходное) состояние, предшествующее манифестации дисбиоза. Патогенетически это обусловлено тем, что *L. iners* синтезирует исключительно L-изомер молочной кислоты и лишена способности к экспрессии пероксида  $H_2O_2$ , что существенно снижает резистентность вагинального барьера [19–21]. Кроме того, данный

микроорганизм продуцирует инеролизин — порообразующий цитотоксин, гомологичный вагинолизину *Gardnerella spp.*, который индуцирует лизис мембран эпителиоцитов, облегчая инвазию патогенов [20]. Таким образом, доминирование *L. iners* детерминирует формирование перmissive фенотипа микробиома с высоким риском колонизации бактериальными и вирусными агентами, включая ВПЧ высокого канцерогенного риска, что потенцирует инициацию и прогрессирование цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки [19, 21].

### Заключение

В ходе работы верифицированы особенности таксономической структуры сообществ *Lactobacillus spp.* при цервикальных дисплазиях. Установлено избирательное превалирование двух представителей нормофлоры — *L. iners* и *L. jensenii*. На основании культуральных тестов доказано, что неопластические процессы шейки матки ассоциированы с развитием вагинального дисбиоза в 82,5% случаев. Для идентификации *L. iners* в клинической практике рекомендовано использование ПЦР. В то же время для других видов лактобацилл культуральный метод и ПЦР обладают сопоставимой эффективностью. Бактериологический посев остаётся приоритетным для получения чистых культур микроорганизмов с целью последующего фенотипического анализа (определение свойств лактобацилл), тогда как ПЦР-скрининг незаменим для верификации труднокультивируемых микроорганизмов (в частности, *L. iners*).

### Библиографический список

1. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? / A. Mitra, D. A. MacIntyre, J. R. Marchesi [et al.] // *Microbiome*. – 2016. – Vol. 4, No. 1. – P. 58. – DOI: 10.1186/s40168-016-0203-0.
2. Disturbances of vaginal microbiome composition in human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis: a qualitative systematic review / M. Wu, H. Li, H. Yu [et al.] // *Front Oncol*. – 2022. – Vol. 12. – P. 941741. – DOI: 10.3389/fonc.2022.941741.

3. Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis / N. Brusselaers, S. Shrestha, J. van de Wijgert [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 221, No. 1. – P. 9–18. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.011.
4. Role of *Lactobacillus* in cervical cancer / X. Yang, M. Da, W. Zhang [et al.] // *Cancer Manag Res*. – 2018. – Vol. 10. – P. 1219–1229. – DOI: 10.2147/CMAR.S165228.
5. Selection of new lactic acid bacteria strains bearing probiotic features from mucosal microbiota of healthy calves: looking for immunobiotics through in vitro and in vivo approaches for immunoprophylaxis applications / S. Sandes, L. Alvim, B. Silva [et al.] // *Microbiol Res*. – 2017. – Vol. 200. – P. 1–13. – DOI: 10.1016/j.micres.2017.03.008.
6. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition / M. T. France, B. Ma, P. Gajer [et al.] // *Microbiome*. – 2020. – Vol. 8, No. 1. – P. 166. – DOI: 10.1186/s40168-020-00934-6.
7. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota / M. France, M. Alizadeh, S. Brown [et al.] // *Nat Microbiol*. – 2022. – Vol. 7, No. 3. – P. 367–378. – DOI: 10.1038/s41564-022-01083-2.
8. Chee, W. J. Y. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health / W. J. Y. Chee, S. Y. Chew, L. T. L. Than // *Microb Cell Fact*. – 2020. – Vol. 19, No. 1. – P. 203. – DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.
9. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions / A. Mitra, D. A. MacIntyre, G. Ntirtsos [et al.] // *Nat Commun*. – 2020. – Vol. 11, No. 1. – P. 1999. – DOI: 10.1038/s41467-020-15856-y.
10. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection / K. A. So, E. J. Yang, N. R. Kim [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, No. 9. – Article e0238705. – DOI: 10.1371/journal.pone.0238705.
11. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia / Y. Liang, M. Chen, L. Qin [et al.] // *Infect Agent Cancer*. – 2019. – Vol. 14. – P. 29. – DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8.
12. Multiplex quantitative polymerase chain reaction assay for the identification and quantitation of major vaginal lactobacilli / S. V. Balashov, E. Mordechai, M. E. Adelson [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis*. – 2014. – Vol. 78, No. 4. – P. 321–327. – DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.08.004.
13. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing / R Core Team. – Vienna : R Foundation for Statistical Computing, 2024. – URL: <https://www.R-project.org> (дата обращения: 05.05.2026).
14. Conway, J. R. UpSetR: an R package for the visualization of intersecting sets and their properties / J. R. Conway, A. Lex, N. Gehlenborg // *Bioinformat-*

ics. – 2017. – Vol. 33, No. 18. – P. 2938–2940. – DOI: 10.1093/bioinformatics/btx364.

15. Changes in microbial composition and interaction patterns of female urogenital tract and rectum in response to HPV infection / Y. H. Dong, Y. H. Luo, C. J. Liu [et al.] // J Transl Med. – 2024. – Vol. 22, No. 1. – P. 125. – DOI: 10.1186/s12967-024-04916-2.

16. Ворошилина, Е. С. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения / Е. С. Ворошилина, Д. Л. Зорников, Е. Э. Плотко // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 42–47.

17. Мелкумян, А. Р. Влагалищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе / А. Р. Мелкумян, Т. В. Припутневич // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 18–23.

18. Cervicovaginal microbiome factors in clearance of human papillomavirus infection / W. Dai, H. Du, S. Li [et al.] // Front Oncol. – 2021. – Vol. 11. – P. 722639. – DOI: 10.3389/fonc.2021.722639.

19. Amabebe, E. The vaginal microenvironment: the physiologic role of Lactobacilli / E. Amabebe, D. O. C. Anumba // Front Med (Lausanne). – 2018. – Vol. 5. – P. 181. – DOI: 10.3389/fmed.2018.00181.

20. Lactobacillus iners: friend or foe? / M. I. Petrova, G. Reid, M. Vaneechoutte [et al.] // Trends Microbiol. – 2017. – Vol. 25, No. 3. – P. 182–191. – DOI: 10.1016/j.tim.2016.11.007.

21. Микробиота влагалища и ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки: установленная взаимосвязь / Н. М. Назарова, А. С. Акопьян, Т. В. Припутневич // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 20–28. – DOI: 10.21518/ms2025-084.

V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich, N.I. Shevchenko

## CHARACTERISTICS OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH CERVICAL DYSPLASTIC PROCESSES

The article presents the results of studying the taxonomic structure of lactobacilli in cervical intraepithelial neoplasia. Species identification was performed using modern methods of clinical microbiology: mass spectrometry and molecular genetic methods. Based on the results of the studies, the features of the taxonomic characteristics of lactobacilli in cervical dysplasia were determined. The studies revealed a predominance of *L. crispatus* in women without pathological changes in the cervix, while *L. iners* was the leading species in cervical dysplasia.

**Key words:** vaginal lactobacilli, cervical dysplasia, women of reproductive age, species diversity, dysbiosis

Поступила 18.05.2026