

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.147-006.5

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-29-38>

ВАРИАНТЫ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

КИРА Е. Ф.¹, КОЛСАНОВА А. В.², ЧЕЧКО С. М.²✉, ЛЯМИН А. В.²¹Медицинская академия, Группа компаний «МЕДСИ», Грузинский переулок, д. 3а, г. Москва, 123056, Россия²Самарский государственный медицинский университет, Чапаевская ул., д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Основные положения

Доминирующим типом среди микробных сообществ влагалища у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека, с наличием цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности и их отсутствием является CST IV. Бактерии рода *Streptococcus spp.* значимо чаще обнаруживаются у пациенток с HSIL.

Резюме

Цель. Изучить типы вагинальных микробных сообществ у женщин с HSIL и NILM, проживающих в г. Самаре. **Материалы и методы.** В 2021–2023 гг. проведено изучение типов вагинальных микробных сообществ у 70 женщин в г. Самаре. В I группу (n = 40) вошли женщины с наличием цервикальных интраэпителиальных поражений тяжелой степени по результатам цитологического исследования, во II группу (n = 30) – с отсутствием предраковых поражений шейки матки. Пациентки обеих групп были инфицированы вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска, имели аномальную кольпоскопическую картину, репродуктивный возраст. Обследуемым было выполнено бактериологическое исследование отделяемого со слизистой оболочки цервикального канала с идентификацией выделенных микроорганизмов методом масс-спектрометрии. **Результаты.** Частота наличия нормального типа биоценоза при микроскопическом исследовании у женщин с HSIL

была ниже в 5,3 раза, по сравнению с группой NILM (p = 0,023). Шансы выделения бактерий рода *Streptococcus spp.* в I группе в 3 раза выше, чем во II группе. У женщин с HSIL доминировал тип CST IV (75%), из подтипов преобладал CST IV-C 1 (превалировал *Streptococcus*) – 25% (p = 0,132). У пациенток с NILM доминировал также тип CST IV (60%), при этом самым многочисленным подтипом оказался CST IV-C 2 (превалировал *Enterococcus*) – 23,3% (p = 0,087). Частота наличия ВПЧ 16 типа в I группе в 3,9 раза выше, по сравнению со II группой (p = 0,008). АКК 2-й степени в I группе встречалась в 3,5 раза чаще, чем во II группе (p = 0,040). **Заключение.** Доминирующим типом среди микробных сообществ влагалища у женщин с HSIL и NILM был CST IV. В I группе из подтипов преобладал CST IV-C 1, во II группе – CST IV-C 2. Бактерии рода *Streptococcus spp.* значимо чаще обнаруживались у пациенток с HSIL.

Ключевые слова: CST классификация, типы микробных сообществ, цервико-вагинальная микробиота, дисплазия шейки матки, ВПЧ

Корреспонденцию адресовать:

Чечко Светлана Михайловна, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, E-mail: svetlana-chechko92@mail.ru © Кира Е. Ф., и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Самарского государственного медицинского университета (протокол №217 от 10.02.2021 г.).

Конфликт интересов. Кира Е.Ф. – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина».

Колсанова А. В., Чечко С. М., Лямин А. В. заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Кира Е. Ф., Колсанова А. В., Чечко С. М., Лямин А. В. Варианты микробных сообществ влагалища у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки высокой степени. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(1): 29-38. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-29-38>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
27.08.2024	16.02.2025	11.03.2025	31.03.2025

Сокращения

АКК – аномальная кольпоскопическая картина
ВКР – высокий канцерогенный риск
ВПЧ – вирус папилломы человека
ДИ – доверительный интервал
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РШМ – рак шейки матки
ЦПК – цифровой портативный кольпоскоп
ASC-US (atypical squamous cells undetermined significance) – атипичные клетки плоского эпителия неясного значения

CST (community state type) – типы микробных сообществ
HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени
L. (*Lactobacillus*) – лактобацилла
LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени

MALDI-ToF MC (Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight) – матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетной масс-спектрометрией
NILM (negative for intraepithelial lesions and malignancies) – отсутствие интраэпителиального поражения или злокачественного новообразования
S. (*Streptococcus*) – стрептококк spp. (species) – виды

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MICROBIAL DIVERSITY IN THE VAGINAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH HIGH-GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION

EVGENY F. KIRA¹, ANNA V. KOLSANOVA², SVETLANA M. CHECHKO²✉, ARTEM V. LYAMIN²

¹Medical Academy, MEDSI Group of Companies, Gruzinsky lane, 3a, Moscow, 123056, Russia

²Samara State Medical University, Chapaevskaya Street, 89, Samara, 443099, Russia

HIGHLIGHTS

The predominant type of microbial communities in the vagina of women infected with human papillomavirus (HPV), either with or without high-grade cervical intraepithelial lesions, is CST IV. Notably, *Streptococcus spp.* are more frequently detected in patients with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL).

Abstract

Aim. To study the types of vaginal microbial communities in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and those negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM). **Materials and Methods.** Between 2021 and 2023, we conducted an analysis of vaginal microbial community types among 70 women of reproductive age infected with high-risk oncogenic HPV: those with HSIL verified by cytological examination (n = 40) and those without precancerous cervical lesions (i.e., NILM, n = 30). Identification of microorganisms in the cervical mucus was identified by mass spectrometry. **Results.** The frequency of normal microbiota detected by the microscopic examination was 5.3-fold lower, whilst *Streptococcus spp.* was detected 3-fold times higher in women with HSIL compared to the NILM group (p = 0.023). Among patients with HSIL, community state type (CST) IV

was the most frequent (75%), and CST IV-C1 subtype (with *Streptococcus spp. as a prevailing genus*) was found in 25% of cases (p = 0.132). In patients with NILM, CST IV was also the predominant type (60%) but CST IV-C2 (with *Enterococcus spp. as a prevailing genus*) was most frequent subtype (23.3%, p = 0.087). The prevalence of HPV type 16 and grade 2 abnormal colposcopy findings were 3.9-fold (p = 0.008) and 3.5-fold (p = 0.040) higher in women with HSIL than in NILM (p = 0.008). **Conclusion.** The predominant type among vaginal microbial communities in women with HSIL and NILM was CST IV, with C1 and C2 subtypes prevailing respectively in HSIL and NILM.

Keywords: CST classification, microbial communities, cervicovaginal microbiota, cervical dysplasia, mass spectrometry, human papillomavirus infection

Corresponding author:

Dr. Svetlana M. Chechko, Chapaevskaya Street, 89, Samara, 443099, Russia,
E-mail: svetlana-chechko92@mail.ru

© Evgeny F. Kira et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Samara State Medical University (#217, 10.02.2021).

Conflict of Interest. Evgeny F. Kira is a member of the Editorial Board of *Fundamental and Clinical Medicine*. Anna V. Kolsanova, Svetlana M. Chechko, Artem V. Lyamin declared no conflict of interest.

Funding. None declared.

For citation:

Evgeny F. Kira, Anna V. Kolsanova, Svetlana M. Chechko, Artem V. Lyamin. Microbial diversity in the vaginal microbiota in women with high-grade squamous intraepithelial lesion. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2025;10(1): 29-38. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-29-38>

Received:
27.08.2024

Received in revised form:
16.02.2025

Accepted:
11.03.2025

Published:
31.03.2025

Введение

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении онкологических заболеваний женских половых органов на современном этапе, заболеваемость гинекологическим раком остается на стабильно высоком уровне [1]. Так, рак шейки матки (РШМ) занимает четвертое место по распространенности среди всех онкологических заболеваний у женщин во всем мире, на который приходится почти 8% всех смертей [2]. Величайшее открытие доктора Харальда цур Хаузена исключительной роли вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) в развитии РШМ положило начало исследованиям в области профилактики и лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Известно, что диспластические заболевания шейки матки вплоть до возникновения онкологического процесса связаны с нарушениями микробиоценоза влагалища. Именно поэтому крайне важным направлением борьбы с персистенцией ВПЧ является нормализация вагинальной микробиоты, которая предотвращает заражение патогенами [3]. В норме этому способствует кислая среда влагалища, которую создают *Lactobacillus* spp. Согласно последним данным, увеличение разнообразия вагинальной микробиоты и снижение количества лактобактерий способствуют персистенции ВПЧ, и, как следствие, – развитию РШМ [4].

В 2011 г. была предложена, а в 2020 г. уточнена так называемая характеристика состояния микробных сообществ (community state type (CST)) влагалища, в соответствии с которой выделяются 5 типов. Четыре из них характеризуются доминированием одного из видов лактобацилл: I – *L. crispatus*, II – *L. gasseri*, III – *L. iners*, V – *L. jensenii*). Микробиота IV типа представлена факультативно-анаэробными бактериями, которые значительно преобладают над лактобациллами. При этом IV тип имеет подтипы А, В и С, в которых преобладают определенные виды микроорганизмов [5].

Данная классификация необходима для персонализированного подхода к диагностике и лечению дисбиотических состояний, так как состав цервика-вагинальной микробиоты уникален для женщин разных национальностей, рас и географической территории проживания. Например, у здоровых женщин европеоидной расы с отсутствием интраэпителиальных поражений шейки матки (NILM) и нарушений микробиоценоза влагалища чаще встречаются ти-

пы CST I и II, негроидной – CST IV, азиаток – CST III. Однако, по результатам других исследований, типы CST III и IV были ассоциированы с дисбиозом, инфицированием ВПЧ, наличием плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени (HSIL), доброкачественными и злокачественными поражениями шейки матки [5,6,7].

Цель исследования

Изучить типы вагинальных микробных сообществ у женщин с HSIL и NILM, проживающих в г. Самаре.

Материалы и методы

Дизайн исследования – проспективное, когортное, проводилось с августа 2021 года по октябрь 2023 г. на базе гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Самарский Государственный Медицинский университет» Минздрава России. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике научных исследований ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №217 от 10.02.2021).

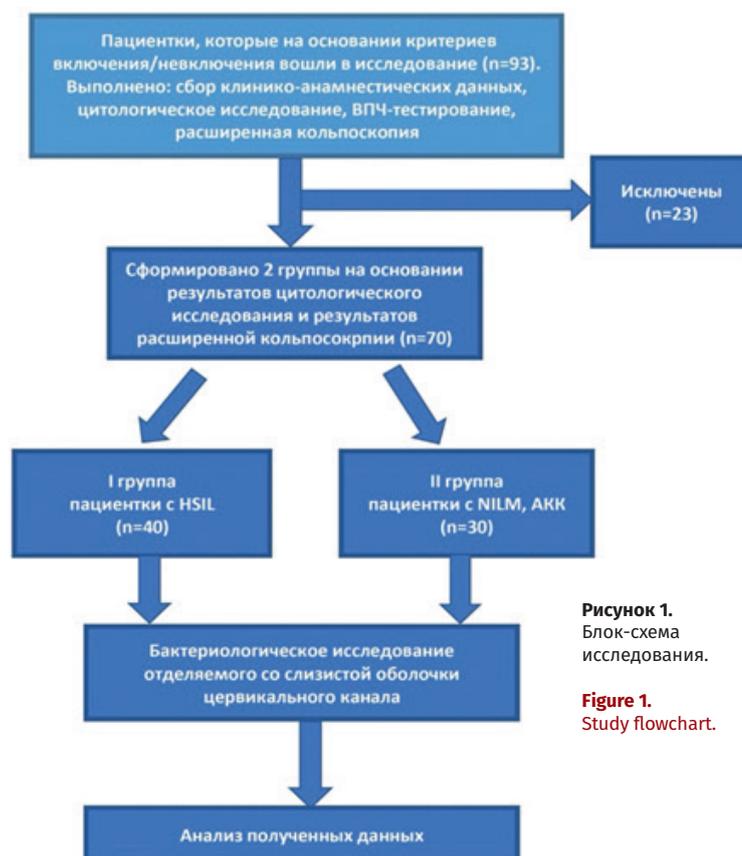


Рисунок 1.
Блок-схема исследования.

Figure 1.
Study flowchart.

С учетом критериев включения/невключения для проведения исследования было отобрано 93 женщины.

Критерии включения:

I группа (основная, n = 40) – HSIL по результатам цитологического исследования, возраст от 18 до 49 лет; наличие ВПЧ ВКР; подписанное информированное согласие на проведение исследования.

II группа (сравнения, n = 30) – NILM по результатам цитологического исследования; АКК; возраст от 18 до 49 лет; наличие ВПЧ ВКР; подписанное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии неключения для пациенток обеих групп: NILM по результатам цитологического исследования при наличии нормальной кольпоскопической картины; LSIL, ASC-US по результатам цитологического исследования; беременность; хронический вирусный гепатит В; хронический вирусный гепатит С; вирус иммунодефицита человека; наличие аутоиммунных заболеваний; обнаружение инфекций, передаваемых половым путем.

В ходе исследования 23 человека были исключены.

Критерии исключения для пациенток обеих групп: прием системных и местных антибактериальных препаратов, использование спринцеваний в процессе обследования.

В условиях стационара всем обследуемым выполнялось определение типа микробиоценоза влагалища (по классификации Киры Е. Ф. 1995 г.), тесты на ВПЧ ВКР (ПЦР с детекцией в режиме реального времени) и стандартное цитологическое исследование с окраской по Папаниколау. Далее проводился осмотр шейки матки с использованием цифрового портативного кольпоскопа (ЦПК) разработанного в ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (патент на полезную модель №222399). Оценка результатов кольпоскопии проводилась по Международной классификации терминов (Рио-де-Жанейро, 2011). Всем пациенткам на 5–8 день менструального цикла стерильным тампоном был произведен сбор отделяемого из цервикального канала. Забранный материал помещался в транспортную питательную среду Эймса и в течение 2 часов доставлялся в лабораторию, где засеивался на расширенный набор плотных питательных сред: 5 % кровяной агар («HiMedia», Индия), анаэробный агар («HiMedia», Индия), агар для выделения вейлонелл («HiMedia»,

Индия), агар для выделения клостридий («HiMedia», Индия), агар для выделения бифидобактерий («HiMedia», Индия), агар для выделения лактобактерий (HiMedia, Индия), универсальная хромогенная среда («Bio-Rad», США). Посевы инкубировали в течение 5 суток в аэробных и анаэробных условиях. Анаэробные условия создавали с использованием газогенерирующих пакетов («ИНКО», Россия). Идентификация выделенных микроорганизмов до вида проводилась с помощью метода MALDI-TOF MS (матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с времяпролетной масс-спектрометрией, Bruker, Германия).

Определялся качественный и количественный состав цервикальной микробиоты в 1 мл отделяемого. На основании максимального титра вида микроорганизма или суммы титров видов одного рода у каждой пациентки, устанавливался доминирующий род, после чего эти данные экстраполировали на классификацию CST [5].

Группы были сопоставимы по возрасту, у женщин I группы медианный возраст составил 35,00 (28,75; 40,25) лет, II группы 34,00 (32,00;38,00) года. По уровню образования (I группа: среднее – 5 человек (12,5%), средне-специальное – 15 (37,5%), высшее – 20 (50%); II группа: среднее – 6 человек (20%), средне-специальное – 10 (33,3%), высшее – 14 (46,7%) и условиям труда (I группа: не работающий – 17 человек (42,5%), оптимальные условия труда – 16 (40%), допустимые условия труда – 5 (12,5%), вредные условия труда – 2 (5%); II группа: не работающий – 13 человек (43,3%), оптимальные условия труда – 14 (46,7%), допустимые условия труда – 2 (6,7%), вредные условия труда – 1 (3,3%)) различий между группами не выявлено ($p=0,692$ и $p=0,831$). Медианный индекс массы тела в I группе составил – 24,95 (23,08;29,80) кг/м², во II группе – 23,95 (20,23;26,10) кг/м², $p = 0,039$. В I группе табак употребляли 19 женщин, во II группе – 5. Шансы наличия HSIL у курящих пациенток были выше в 4,5 раза, чем у некурящих, различия были статистически значимыми ($p = 0,007$; 95% ДИ: 1,442–14,191). Также были выявлены статистически значимые различия в особенностях полового поведения. Возраст начала половой жизни у женщин I группы составил 16,65 (2,07); 95% ДИ 15,99–17,31, II группы – 18,00 (1,64); 95% ДИ 17,39 – 18,61, $p = 0,004$. Количество половых

партнеров в I группе – 4,00 (3,00;6,00), во II группе - 2,00 (1,00;3,00), $p < 0,001$.

Обработка данных и статистический анализ производились с помощью StatTech v. 3.1.8 (ООО «Статтех», Россия). Для сравнения качественных данных между группами использовался точный критерий Фишера, если ожидаемое количество событий было меньше 10, и критерий хи-квадрат Пирсона, если ожидаемое количество событий превышало 10. Проверка гипотез о соответствии распределения выборки количественных переменных нормальному закону распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При подтверждении нор-

мального распределения сравнение проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального распределения – критерия Манна-Уитни. Полученные данные для количественных признаков были представлены медианой и квартилями; для качественных признаков – абсолютными числами наблюдений и %.

Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота выявления аномальной кольпоскопической картины (АКК) у женщин I и II групп представлена в **таблице 1**.

Показатель Indicator	Степени Degree	I группа High-grade squamous intraepithelial lesion (n = 40)	II группа Negative for intraepithelial lesion or malignancy (n = 30)	95% ДИ 95% CI	p
Аномальная кольпоскопическая картина Abnormal colposcopic findings	1-й степени Grade 1	26 (65,0%)	26 (86,7%)	1,02 – 12,06	0,040
	2-й степени Grade 2	14 (35%)	4 (13,3%)		

Таблица 1. Частота выявления АКК у женщин I и II групп.

Table 1. Prevalence of abnormal colposcopy findings in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) or negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM).

Частота наличия АКК 2-й степени в I группе выше в 3,5 раза, по сравнению со II группой, различия были статистически значимыми ($p = 0,040$; 95% ДИ: 1,016–12,059).

Частота выявления различных типов ВПЧ ВКР у женщин I и II групп представлена на **рисунке 2**.

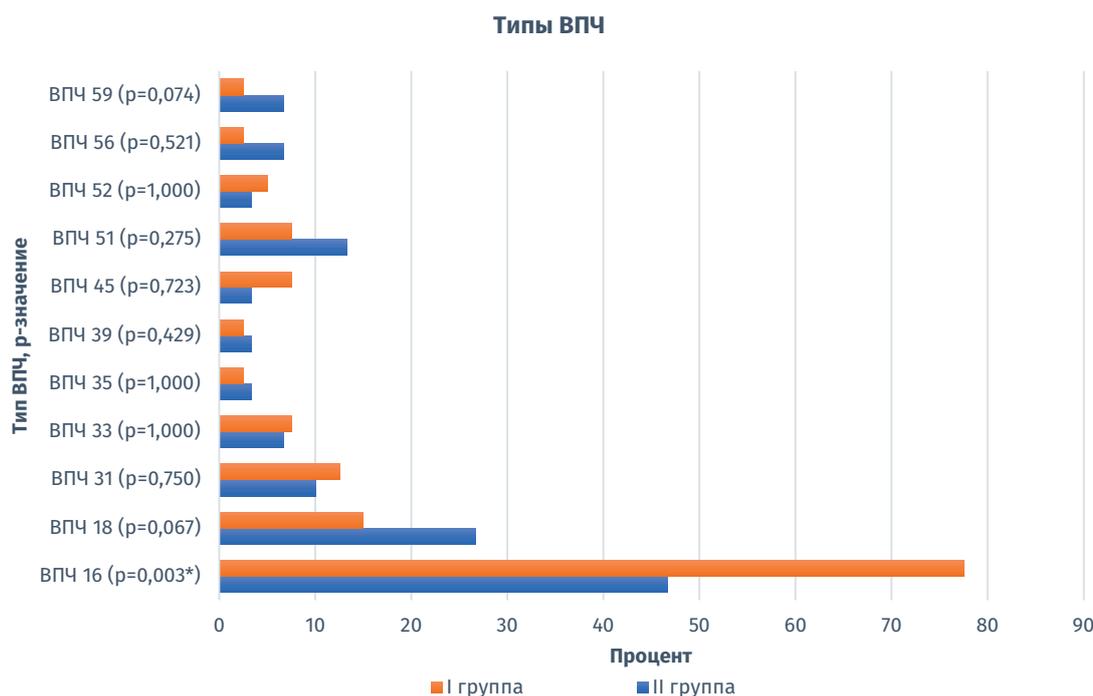


Рисунок 2. Частота выявления различных типов ВПЧ ВКР у женщин I и II групп.

Figure 2. Prevalence of oncogenic HPV types in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) or negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM).

По результатам ВПЧ-тестирования, выявлено, что все пациентки были инфицированы одним или несколькими типами ВПЧ ВКР. Установлено, что у женщин обеих групп преобладал 16 тип (77,5% и 46,7%). Частота наличия ВПЧ 16 типа в I группе в 3,9 раза выше, по сравнению со II группой, различия были статистически значимыми ($p = 0,008$; 95% ДИ: 1,402–11,050). При сравнении остальных типов ВПЧ ВКР статистически значимых различий обнаружено не было.

Анализ микробиоценоза влагалища показал, что только 4 женщины (10,0%) I группы имели нормальный тип, промежуточный тип определен у 13 (32,5%), дисбиоз влагалища – у 9 (22,5%) и микроскопическая картина, соответ-

ствующая вагиниту, – у 14 пациенток (35,0%). Во II группе нормоценоз обнаруживали у 9 женщин (30% наблюдений), промежуточный – у 14 (46,7%), дисбиоз влагалища – у 3 (10%) и вагинит у 4 пациенток (13,3%). Частота наличия нормального типа биоценоза в мазке женщин I группы была ниже в 5,3 раза, по сравнению со II, различия были статистически значимыми ($p = 0,023$; 95% ДИ: 1,288–21,696). В совокупности частота встречаемости ненормальной микробиоты была в 4,5 раза выше у пациенток I группы, по сравнению со II: соответственно у 57,5% и 23,3% ($p = 0,004$; 95% ДИ: 0,078–0,645).

Результаты микробиологического исследования представлены в **таблице 2**.

Таблица 2.

Частота обнаружения микроорганизмов в вагинальном биоценозе.

Table 2.

Prevalence of various microorganisms in the vaginal microbiota in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) or negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM).

Микробиота Microbiota	I группа High-grade squamous intraepithelial lesion (n = 40)			II группа Negative for intraepithelial lesion or malignancy (n = 30)			p
	n	%	ДИ 95% 95% CI	n	%	ДИ 95% 95% CI	
<i>Lactobacillus spp.</i>	27	67,5	50,9 – 81,4	20	66,7	47,2 – 82,7	0,941
<i>Staphylococcus spp.</i>	27	67,5	50,9 – 81,4	17	56,7	37,4 – 74,5	0,353
<i>Streptococcus spp.</i>	21	52,5	36,1 – 68,5	8	26,7	12,3 – 45,9	0,030*
<i>Corynebacterium spp.</i>	14	35,0	20,6 – 51,7	7	23,3	9,9 – 42,3	0,292
<i>Enterococcus spp.</i>	13	32,5	18,6 – 49,1	15	50,0	31,3 – 68,7	0,139
<i>Escherichia spp.</i>	11	27,5	14,6 – 43,9	5	16,7	5,6 – 34,7	0,391
<i>Gardnerella spp.</i>	6	15,0	5,7 – 29,8	4	13,3	3,8 – 30,7	1,000
<i>Rothia spp.</i>	3	7,5	1,6 – 20,4	1	3,3	0,1 – 17,2	0,630
<i>Klebsiella spp.</i>	2	5,0	0,6 – 16,9	2	6,7	0,8 – 22,1	1,000
<i>Actinomyces spp.</i>	2	5,0	0,6 – 16,9	2	6,7	0,8 – 22,1	1,000
<i>Kocuria spp.</i>	2	5,0	0,6 – 16,9	2	6,7	0,8 – 22,1	1,000
<i>Morganella spp.</i>	2	5,0	0,6 – 16,9	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
<i>Facklamia spp.</i>	2	5,0	0,6 – 16,9	0	0	0	0,503
<i>Candida spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	4	13,3	3,8 – 30,7	0,157
<i>Photobacterium spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
<i>Cutibacterium spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
<i>Peptoniphilus spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Bifidobacterium spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000

<i>Aspergillus spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Dermabacter spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Dialister spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Alloscardovia spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Paeniglutamibacter spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Peptoniphilus spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Bacteroides spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Agromyces spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Paenibacillus spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Weissella spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Pichia spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Winkia spp.</i>	1	2,5	0,1 – 13,2	0	0	0	1,000
<i>Aerococcus spp.</i>	0	0	0	1	3,3	0,1 – 17,2	0,429
<i>Brevibacterium spp.</i>	0	0	0	1	3,3	0,1 – 17,2	0,429
<i>Moraxella spp.</i>	0	0	0	1	3,3	0,1 – 17,2	0,429
<i>Streptomyces spp.</i>	0	0	0	1	3,3	0,1 – 17,2	0,429

* – различия показателей статистически значимы
($p < 0,05$)

* $p < 0,05$

В результате выполненных исследований было установлено, что лактобациллы с одинаковой частотой (67,5 и 66,7% соответственно, $p = 0,941$) выделялись из цервикального канала в обеих группах. Однако статистически значимые различия были обнаружены только по присутствию *Streptococcus spp.*: в I группе в 3,0 раза чаще, по сравнению со II ($p = 0,030$; 95% ДИ: 1,096–8,427).

Видовой состав *Streptococcus spp.* был представлен: *S. anginosus*, *S. oralis*, *S. agalactiae*, *S. vestibularis*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. gallolyticus*, *S. parasanguinis*.

В отношении остальных микроорганизмов статистически достоверных различий не обнаружено.

Сообразно поставленным задачам исследования, и в соответствии с CST-классификацией нами проанализированы варианты микробных сообществ влагалища у женщин г. Самары. Эти данные представлены в **таблице 3**.

Как видно из представленной таблицы, в I и II группах преобладал IV тип вагинальной микробиоты с различными подтипами, которые

выявлялись суммарно у 30 (62,5%) и 18 (37,5%) пациенток соответственно, различия шансов не были статистически значимыми ($p = 0,181$).

Обсуждение

В результате исследования было установлено, что состав цервико-вагинальной микробиоты у пациенток обеих групп представлен значительным разнообразием микроорганизмов, в которых доминировали *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia spp.*, *Gardnerella spp.* При этом было выявлено, что бактерии рода стрептококк в микробиоте пациенток I группы встречались в 3 раза чаще, чем во II группе. Стрептококки способны усиливать действие провоспалительных цитокинов, которые вырабатываются в ответ на размножение стрептококка, что оказывает повреждающее действие на эпителиоциты [8–11]. Также этот род бактерий выделяет металлопептидазы, что облегчает их проникновение в ткани и вызывает распространение бактерий [12]. Выделение в цервико-вагинальной микробиоте видов, вызыва-

Таблица 3.
Частота обнаружения микроорганизмов в вагинальном биотопе.

Table 3.
Prevalence of various microorganisms in the vaginal microbiota in women with high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) or negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM).

Вариант Variant Community state type (CST)	I группа High-grade squamous intraepithelial lesion (n = 40)			II группа Negative for intraepithelial lesion or malignancy (n = 30)			p
	n	%	95% ДИ 95% CI	n	%	95% ДИ 95% CI	
CST I	5	12,5	4,2 – 26,8	7	23,3	9,9 – 42,3	0,338
CST II	2	5,0	0,6 – 16,9	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
CST III	2	5,0	0,6 – 16,9	2	6,7	0,8 – 22,1	1,000
CST IV A	1	2,5	0,1 – 13,2	3	10,0	2,1 – 26,5	0,307
CST IV B	1	2,5	0,1 – 13,2	1	3,3	0,1 – 17,2	1,000
CST IV C 0	8	20,0	9,1 – 35,6	2	6,7	0,8 – 22,1	0,171
CST IV C 1	10	25,0	12,7 – 41,2	3	10,0	2,1 – 26,5	0,132
CST IV C 2	3	7,5	1,6 – 20,4	7	23,3	9,9 – 42,3	0,087
CST IV C 3	0	0	0	0	0	0	-
CST IV C 4	7	17,5	7,3 – 32,8	2	6,7	0,8 – 22,1	0,283
CST V	1	2,5	0,1 – 13,2	2	6,7	0,8 – 22,1	0,573
ВСЕГО Total	40	100		30	100		

* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

*p<0,05

ющих патологию ротовой полости (*S. oralis*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. sanguinis*) мы связываем с ростом незащищенных орально-генитальных половых контактов, что является перспективной темой для дальнейшего изучения. Такой результат диагностического поиска сопоставим с исследованиями других авторов, которые отмечают преобладание стрептококков в вагинальной микробиоте у пациенток с HSIL [13,14].

Несмотря на достаточно частое обнаружение лактобактерий в посевах со слизистой оболочки цервикального канала, в большинстве наблюдений отмечено их снижение относительно доминирующего вида. Так, в I группе преобладал тип CST IV (75% наблюдений), среди которого доминировал CST IV C 1 (доминировал *Streptococcus*) – 25% (p=0,132). Во II группе так же доминировал тип CST IV (60% наблюдений), преобладал подтип CST IV C 2 (доминировал *Enterococcus*) – 23,3% (p=0,087). Статистически значимых различий между группами получено не было. Вероятно, преобладание IV типа связано с ин-

фицированием ВПЧ ВКР. Для того чтобы это утверждать, необходимо определение типов микробных сообществ влагалища у здоровых женщин.

Ученые рассматривают тип CST IV как фактор риска в сохранении ВПЧ ВКР, типы CST I и II – как способствующие скорейшей элиминации вируса [6,7,8]. В исследовании Будиловской О.В. и соавт. у здоровых женщин доминировали типы CST I и V [9]. У пациенток негроидной расы – CST IV-A и CST IV-B [10].

В нашей работе наиболее распространенным типом ВПЧ у пациенток обеих групп оказался 16 тип, и он значимо чаще обнаруживался у женщин с наличием интраэпителиальных поражений высокой степени. Полученные нами результаты сопоставимы с выводами других авторов [15,16,17]. Ожидается, что у женщин с интраэпителиальными поражениями высокой степени злокачественности преобладала АКК 2-й степени. Чувствительность метода коррелирует с тяжестью поражения [18].

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что доминирующим типом среды микробных сообществ влагалища у пациенток, инфицированных ВПЧ ВКР, с наличием цервикальных интраэпителиальных поражений и их отсутствием был CST IV. В I группе среди подтипов доминировал CST IV С 1 (преобладал *Streptococcus*). Во II группе CST IV С 2 (преобладал *Enterococcus*). При этом бактерии рода стрептококк в I группе выделялись в 3,0 раза чаще, по сравнению со II. Та-

ким образом, требуются дальнейшие исследования цервику-вагинальной микробиоты у здоровых женщин и пациенток с заболеваниями шейки матки, что позволит уточнить роль конкретных микроорганизмов в возникновении цервикальных интраэпителиальных поражений и ее влияние на риск инфицирования и персистенцию ВПЧ. В перспективе эти знания будут способствовать индивидуальной профилактике развития цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности.

Вклад авторов

Е.Ф. Кира – критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

А.В. Колсанова – разработка концепции и дизайна исследования.

С.М. Чечко – сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

А.В. Лямин – разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Evgeny F. Kira – wrote the manuscript.

Anna V. Kolsanova – conceived and designed the study.

Svetlana M. Chechko – collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

Artem V. Lyamin – conceived and designed the study; collected and processed the data; performed the data analysis.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадов А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
- Fernandes A., Viveros-Carreño D., Hoegl J., Ávila M., Pareja R. Human papillomavirus-independent cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2022;32(1):1-7. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-003014>
- Кира Е.Ф., Яцьшина Д.В., Дьяконов С.А. Микробные тайны. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2020;4(69):70-75.
- Sharifian K., Shoja Z., Jalilvand S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development. *Virology*. 2023;20(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02037-8>
- Биоценоз влагалища. Норма. Нарушение. Восстановление*. Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Савичевой. М.: StatusPraesens; 2023. <https://doi.org/10.29039/978-5-907218-72-7>
- Audirac-Chalifour A., Torres-Poveda K., Bahena-Román M., Téllez-Sosa J., Martínez-Barnette J., Cortina-Ceballos B., López-Estrada G., Delgado-Romero K., Burguete-García A.I., Cantú D, García-Carrancá A., Madrid-Marina V. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153274>
- Brotman R.M., Shardell M.D., Gajer P., Tracy J.K., Zenilman J.M., Ravel J., Gravitt P.E. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection. *J. Infect. Dis*. 2014;210(11):1723-1733. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu330>
- Di Paola M., Sani C., Clemente A.M., Iossa A., Perissi E., Castronovo G., Tantarli M., Rivero D., Cozzolino F., Cavalieri D., Carozzi F., De Filippo C., Torcia M.G. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection. *Sci. Rep*. 2017;7(1):10200. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09842-6>
- Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н., Сафронова М.М., Савичева А.М. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(2):24-32. <https://doi.org/10.17816/JOWD66224-32>
- France M.T., Ma B., Gajer P., Brown S., Humphrys M.S., Holm J.B., Waetjen L.E., Brotman R.M., Ravel J. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8(1):166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>
- Chao X., Wang L., Wang S., Lang J., Tan X., Fan Q., Shi H. Research of the Potential Vaginal Microbiome Biomarkers for High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Front. Med (Lausanne)*. 2021;8:565001. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.565001>
- Kang G.U., Jung D.R., Lee Y.H., Jeon S.Y., Han H.S., Chong G.O., Shin J.H. Potential Association between Vaginal Microbiota and Cervical Carcinogenesis in Korean Women: A Cohort Study. *Microorganisms*. 2021;9(2):294. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020294>
- Wu M., Gao J., Wu Y., Li Y., Chen Y., Zhao F., Li C., Ying C. Characterization of vaginal microbiota in Chinese women with cervical squamous intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2020;30(10):1500-1504. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001341>
- Chen Y., Qiu X., Wang W., Li D., Wu A., Hong Z., Di W., Qiu L. Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort. *BMC Infect. Dis*. 2020;20(1):629. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05324-9>
- Williamson A.L. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023;15(7):1440. <https://doi.org/10.3390/v15071440>
- Brotherton J.M., Tabrizi S.N., Garland S.M. Does HPV type 16 or 18 prevalence in cervical intraepithelial neoplasia grade 3 lesions vary by age? An important issue for postvaccination surveillance. *Future Microbiol*. 2012;7(2):193-199. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.161>
- Yu H., Ma L., Bian M., Li Q., Liang H. Association of abnormal vaginal microflora and HPV infection in cervical precancerous lesions: a retrospective study. *J. Infect. Dev. Ctries*. 2022;16(6):1089-1095. <https://doi.org/10.3855/jidc.15961>
- Pretorius R.G., Belinson J.L. Colposcopy. *Minerva Ginecol*. 2012;64(2):173-180.

References:

- Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadov AO. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Moscow : MNIOI im PA Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. (In Russian).
- Fernandes A, Viveros-Carreño D, Hoegl J, Ávila M, Pareja R. Human papillomavirus-independent cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(1):1-7. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-003014>
- Kira EF, Yatsyshina DV, D'yakonov SA. Mikrobnyye tainy. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak*. 2020;4(69):70-75. (In Russian).
- Sharifian K, Shoja Z, Jalilvand S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development. *Virology*. 2023;20(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02037-8>
- Radzinskogo VE, Savichevoi AM, editors. *Biotsenoz vlagalishcha. Norma. Narushenie. Vosstanovlenie*. Moscow : StatusPraesens; 2023. (In Russian). <https://doi.org/10.29039/978-5-907218-72-7>
- Audirac-Chalifour A, Torres-Poveda K, Bahena-Román M, Téllez-Sosa J, Martínez-Barnette J, Cortina-Ceballos B, López-Estrada G, Delgado-Romero K, Burguete-García AI, Cantú D, García-Carrancá A, Madrid-Marina V. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153274>
- Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Tracy JK, Zenilman JM, Ravel J, Gravitt PE. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection. *J Infect Dis*. 2014;210(11):1723-1733. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu330>
- Di Paola M, Sani C, Clemente AM, Iossa A, Perissi E, Castronovo G, Tanturli M, Rivero D, Cozzolino F, Cavalieri D, Carozzi F, De Filippo C, Torcia MG. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):10200. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09842->
- Budilovskaya OV, Shipitsyna E.V., Gerasimova E.N., Safronova M.M., Savicheva A.M. Species diversity of vaginal lactobacilli in norm and in dysbiotic states. *Journal of obstetrics and womans diseases*. 2017;66(2):24-32. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/JOWD66224-32>
- France MT, Ma B, Gajer P, Brown S, Humphrys MS, Holm JB, Waetjen LE, Brotman RM, Ravel J. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8(1):166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>
- Chao X, Wang L, Wang S, Lang J, Tan X, Fan Q, Shi H. Research of the Potential Vaginal Microbiome Biomarkers for High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:565001. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.565001>
- Kang GU, Jung DR, Lee YH, Jeon SY, Han HS, Chong GO, Shin JH. Potential Association between Vaginal Microbiota and Cervical Carcinogenesis in Korean Women: A Cohort Study. *Microorganisms*. 2021;9(2):294. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020294>
- Wu M, Gao J, Wu Y, Li Y, Chen Y, Zhao F, Li C, Ying C. Characterization of vaginal microbiota in Chinese women with cervical squamous intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(10):1500-1504. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001341>
- Chen Y, Qiu X, Wang W, Li D, Wu A, Hong Z, Di W, Qiu L. Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):629. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05324-9>
- Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses*. 2023;15(7):1440. <https://doi.org/10.3390/v15071440>
- Brotherton JM, Tabrizi SN, Garland SM. Does HPV type 16 or 18 prevalence in cervical intraepithelial neoplasia grade 3 lesions vary by age? An important issue for postvaccination surveillance. *Future Microbiol*. 2012;7(2):193-199. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.161>
- Yu H, Ma L, Bian M, Li Q, Liang H. Association of abnormal vaginal microflora and HPV infection in cervical precancerous lesions: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(6):1089-1095. <https://doi.org/10.3855/jidc.15961>
- Pretorius RG, Belinson JL. Colposcopy. *Minerva Ginecol*. 2012;64(2):173-180.

Сведения об авторах

Кира Евгений Федорович, доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Медицинской академии АО «Группа компаний «МЕДСИ».

ORCID: 0000-0002-1376-7361

Колсанова Анна Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: 0000-0002-9483-8909

Чечко Светлана Михайловна ✉, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-3890-9944

Лямин Артем Викторович, доктор медицинских наук, доцент, директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий.

ORCID: 0000-0002-5905-1895

Authors

Prof. Evgeny F. Kira, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Academy of MEDSI Group.

ORCID: 0000-0002-1376-7361

Dr. Anna V. Kolsanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics, Samara State Medical University.

ORCID: 0000-0002-9483-8909

Dr. Svetlana M. Chechko ✉, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics, Samara State Medical University.

ORCID: 0000-0002-3890-9944

Dr. Artem V. Lyamin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.

ORCID: 0000-0002-5905-1895