

уровень Ig G снижен у пациенток с ГВЗГ почти на 18%, что указывает на дисбаланс в иммунной системе. Показатели гуморального иммунитета в обеих группах после проведенного комплексного лечения достоверно изменились (Ig A, Ig G) за исключением Ig M, который оставался повышенным по сравнению с контрольной группой ($1,59 \pm 0,07$ г/л и $1,81 \pm 0,13$ г/л, соответственно). Этот показатель характеризует обострение воспалительного процесса. Можно сделать заключение о том, что наша комплексная программа с включением в нее ЭМ быстрее купировала воспалительный процесс. В I группе этот показатель после лечения приближался к показателю в контрольной группе и достоверно не отличался от последнего. Во II группе (сравнения) наблюдались послеоперационные осложнения: послеоперационные инфильтраты в области малого таза (7 случаев, т.е. 10,77%), которые сохранялись до 15 дней. Снятие послеоперационных швов было на $6,36 \pm 0,13$ сутки в основной группе и на $7,20 \pm 0,19$ сутки – в группе сравнения ($p < 0,05$). В стационаре больные I группы находились, в среднем, $10,67 \pm 1,71$ койко-дней, а больные II группы – $12,03 \pm 0,88$ ($p < 0,05$). У пациенток I группы в 2 раза быстрее, чем во II групп, удалось купировать проявления эндогенной интоксикации: уже в 1-2 сутки после ЭМ отмечалась нормализация температуры тела, гемодинамических показателей, на 2-3 сутки пришли к норме данные коагулограммы и биохимические показатели крови. У больных II группы была необходимость назначения повторных курсов антибактериальной терапии. Применение данной методики способствовало сокращению объема медикаментозного лечения и сроков пребывания в стационаре.

Выводы. Предлагаемые ЭМ в комплексной терапии у больных с ГВЗГ и синдромом эндогенной интоксикации позволяет повысить эффективность терапии и сократить продолжительность лечения, уменьшить количество послеоперационных осложнений.

Литературные источники.

1. Реабилитация больных с гнойно-воспалительными заболеваниями внутренних половых органов / В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, Н.А.Щукина и др. // Рос. вестн. акуш.-гинеколога.- 2005.- №2.- С.77-82.
2. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия.- СПб: Фолиант, 2000.- 432с.

УДК 618.15-006.52-078

Пинчук Т. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

РОЛЬ МИКРОБИОМА ВЛАГАЛИЩА В ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Актуальность. Вагинальный микробиом – динамичная и многокомпонентная экосистема, подвергающаяся изменениям в течение всей жизни женщины. В основном у здоровых женщин репродуктивного возраста он представлен *Lactobacillus spp.* Кроме лактобактерий в состав микробиоты репродуктивного тракта могут входить *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria spp.*, *Neisseria spp.*, *Gardnerella spp.*, *Enterobacteriales spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Veillonellae spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Candida spp.* [1].

Бактериальный вагиноз (далее- БВ) характеризуется изменением состава вагинальной микрофлоры с резким истощением *Lactobacillus* из-за избыточного роста облигатных или факультативных анаэробов, составляющих ранее незначительную часть биотопа влагалища. БВ широко распространен среди женщин репродуктивного возраста во всем мире, влияет на неблагоприятные исходы беременности, сопряжен с инфицированием вирусом папилломы

человека, вирусом иммунодефицита человека и воспалительными заболеваниями репродуктивной системы [2].

Дисбиотические нарушения и низкая стабильность вагинальной микробиоты связаны также с видовым и количественным составом лактобактерий. Влагалище одновременно могут колонизировать до пяти видов лактобацилл, но доминирует один [3]. *L. crispatus* доминирует у женщин с долей лактобактерий 80% и более, обеспечивая его стабильность путём поддержания необходимого уровня D- и L-изомеров молочной кислоты. *L. jensenii* и *L. gasseri* доминируют у женщин с долей лактобактерий от 20 до 80% (данные варианты рассматриваются в литературе как умеренный дисбиоз). *L. iners* как доминирующий вид выделяется при любых вариантах вагинального биоценоза, однако по мере снижения общей доли *Lactobacillus spp* увеличивается частота её обнаружения как единственного вида лактобактерий. При доле лактобацилл менее 20% (выраженном дисбиозе) *L. iners*, как правило, остается единственным определяемым видом [3].

Причины БВ до сих пор не известны, однако очевидно, что баланс вагинальной микробиоты может быть нарушен как внутренними, так и внешними факторами. К внутренним факторам традиционно относят гормональный статус, возраст, состояние микробиома кишечника и иммунной системы. Внешние воздействия, такие как приём антибиотиков, нерациональная интимная гигиена, инфекции, передаваемые половым путем и воздействие микрофлоры, привносимой извне (смена половых партнеров), также влияют на состав микробиоты и являются потенциальными факторами риска БВ [4].

Схожие факторы сопряжены и с длительной персистенцией вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (далее – ВПЧ ВКР), что в результате приводит к цервикальным интраэпителиальным поражениям (далее SIL) и раку шейки матки (далее – РШМ). Согласно данным международного агентства по изучению рака (IARC), РШМ продолжает занимать 4-е место в мире среди всех злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, несмотря на понимание его причины и наличия отработанных инструментов первичной, вторичной, третичной профилактики.

Научный и практический интерес в этом плане представляет изучение взаимодействия ВПЧ ВКР и вагинальной микробиоты – различными видами *Lactobacillus spp.*, а также облигатными или факультативными анаэробами, характерными для бактериального вагиноза, распространённость которого среди женщин репродуктивного возраста по данным различных авторов достигает до 60%.

Цель исследования - оценить взаимосвязь микробиоты влагалища с длительной персистенцией ВПЧ ВКР и её значение в менеджменте пациенток с цервикальными интраэпителиальными поражениями.

Материалы и методы исследования. В период с 2020 по 2023 годы проведено одномоментное проспективное лонгитудинальное исследование 59 пациенток в возрасте от 18 до 35 лет с ВПЧ-ассоциированными цервикальными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени злокачественности (далее – LSIL). Группу сравнения составили 62 женщины в возрасте от 18 до 35 лет, инфицированных ВПЧ ВКР без патологических результатов цитологического исследования микропрепаратов шейки матки (NILM) и нормальными результатами расширенной кольпоскопии.

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с применением программ MS Office Excel 2013, DataTab Statistics Software. В процессе статистической обработки проверяли распределение данных на нормальность; при отличном от нормального распределении описательная статистика проводилась с применением непараметрических методов – определяли медиану, верхний и нижний квартили, результаты представляли в форме Me [LQ;UQ]. Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат. Статистическая достоверность принята при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение результатов исследования. Медиана возраста женщин в основной исследуемой группе составила 26 [23;28] лет, в то время как в группе сравнения – 25 [23;27] лет.

Согласно критерию Манна-Уитни, статистически достоверных межгрупповых различий по возрасту отмечено не было ($U=849$, $p=0,06$).

В исследуемых группах пациентов проведена оценка вагинальной микробиоты с использованием традиционной световой микроскопии и двух типов молекулярно-биологического исследования: фемофлор-скрин и дифференциальное выявление 5 видов *Lactobacillus* spp. (*crispatus*, *iners*, *jensenii*, *gasseri*, *vaginalis*). Это позволило типировать микробиоту влагалища в зависимости от соотношения бактериальных составляющих.

По результатам световой микроскопии частота встречаемости выраженного дисбиоза влагалища (отсутствие лактобактерий, преобладание кокковой флоры, наличие «ключевых» клеток) в основной группе оказалась выше, чем в группе сравнения, однако статистически значимо не различалась (основная группа: $n=20$, 34%; группа сравнения: $n=14$, 23%; $p=0,167$, $c_2=1,917$). Смешанная флора (палочковая и кокковая в большом количестве) определена у 11 пациентов основной группы и 7 (11%) пациентов группы сравнения ($p>0,05$, точный критерий Фишера= 0,31136). Результат мазка на флору с отсутствием как палочковой, так и кокковой флоры встречался у пациентов обеих групп без статистически значимых различий (основная группа: $n=13$, 22%; группа сравнения: $n=14$, 23%; $p=0,943$, $c_2=0,005$). Нормоценоз (преобладание палочковой флоры, отсутствие кокковой и «ключевых» клеток) достоверно чаще встречался в группе сравнения ($n=27$ (44%) против $n=15$ (25%); $p=0,037$, $c_2=4,382$).

В ходе выполнения фемофлор-скрина, нормоценоз (доля лактобактерий более 80%) также достоверно чаще ($p=0,038$, $c_2=4,322$) диагностирован в группе сравнения ($n=22$, 35%), чем в основной ($n=11$, 19%), хотя результат несколько отличался от результатов световой микроскопии. Выраженный дисбиоз (доля лактобацилл менее 20%) достоверно чаще встречался в основной группе ($n=20$ (34%) против $n=11$ (18%); $p=0,042$, $c_2=4,141$).

Дифференциальное выявление различных видов *Lactobacillus* spp. продемонстрировало, что *Lactobacillus iners* достоверно чаще ($p<0,001$, $c_2=12,563$) преобладала в вагинальном микробиоме пациентов основной группы ($n=39$; 66%), чем группе сравнения ($n=21$; 34%).

Проведено динамическое наблюдение женщин обеих исследуемых групп в течение 24 месяцев. Ухудшение состояния шейки матки (появление SIL/переход LSIL в HSIL на фоне персистенции ВПЧ ВКР) в обеих исследуемых группах достоверно чаще при преобладании *Lactobacillus iners* в вагинальном микробиоме по сравнению с преобладанием иных видов *Lactobacillus* spp. ($n=12$ (15%) против $n=4$ (7%); $p=0,030$, точный критерий Фишера= 0,03411), а также у пациентов с выраженным дисбиозом влагалища по результатам фемофлор-скрина ($n=9$ (29%) против $n=7$ (8%); $p=0,030$, точный критерий Фишера= 0,00510).

Выводы. На сегодняшний день актуальным является поиск факторов, обуславливающих длительную персистенцию папилломавирусной инфекции, с целью прогнозирования течения SIL и риска их трансформации в РШМ. Важной составляющей в этом плане является детальная оценка микробиома влагалища, сочетающая в себе как классические, так и инновационные методы исследования.

L. iners является одним из наиболее часто встречающихся видов *Lactobacillus* spp. в вагинальном микробиоме у женщин репродуктивного возраста. Её роль в функциональной стабильности вагинальной микробиоты и влияние на длительную персистенцию ВПЧ ВКР до настоящего времени не определена и требует дальнейшего изучения.

Литературные источники.

1. Noyes N., Cho K.-C., Ravel J., Forney L.J., Abdo Z. Associations between sexual habits, menstrual hygiene practices, demographics and the vaginal microbiome as revealed by Bayesian network analysis. PLoS One. 2018; 13(1): e0191625. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0191625>.
2. Миханович Н.В., Припутневич Т.В., Байрамова Г.Р. Роль *Lactobacillus iners* и ассоциированных с бактериальным вагинозом микроорганизмов в формировании микробиоты влагалища. Акушерство

и гинекология. 2023; 1: 20-22 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.246>

3. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2017; 2: 42-7.

4. Rosca A.S., Castro J., Sousa L.G.V., Cerca N. Gardnerella and vaginal health: the truth is out there. FEMS Microbiol. Rev. 2020; 44(1): 73-105. <https://dx.doi.org/10.1093/femsre/fuz027>

УДК 616-053.32-097

Полякова Е.А.^{1,3}, Берестень С.А.², Старовойтова А.С.², Гурьянова И.Е.^{1,3}, Любушкин А.В.^{1,3}, Белевцев М.В.^{1,3}.

¹«Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Минск

²«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск

³«Белорусский государственный медицинский университет», Минск

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НАЛИЧИЕМ РАЗЛИЧНОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННОЙ И НЕИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЕЙ TREC/KREC

Актуальность. Современные достижения в неонатологии улучшили выживаемость недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении. Однако мало что известно об иммунном статусе недоношенных новорожденных. По литературным данным лишь в небольшом количестве исследований изучен вопрос может ли высокая заболеваемость инфекциями у недоношенных детей быть связана с врожденным нарушением иммунной системы – первичным иммунодефицитом. В основном оценка состояния иммунной системы проводится посредством определения субпопуляционного состава лимфоцитов, что является достаточно информативным методом в выявлении Т/или В-клеточной лимфопении [1]. Однако для выявления врожденных дефектов иммунной системы немаловажно определение именно наивных лимфоцитов, для того, чтобы оценить неогенез Т-и В-клеток. В качестве такого метода с высокой эффективностью может быть применимо определение количества TREC и KREC (с англ. TREC-T-cell receptor excision circles и KREC-kappa-deleting recombination excision circles), которые образуются на стадиях формирования ранних предшественников Т- и В-лимфоцитов и позволяют оценить функционирование тимуса и костного мозга в минимальном количестве материала – «сухой капле крови», которая может быть взята у новорожденного ребенка [2].

Цель исследования - оценить состояние иммунной системы недоношенных новорожденных с перинатальной патологией инфекционной и неинфекционной этиологии посредством определения количества копий TREC и KREC в «сухой капле крови».

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 120 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом Ме=33,5 (29,5-35,0) недель и массой тела при рождении – Ме=1815,0 (1415,0-2252,5) г, находившихся в родильном отделении государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

Анализ по количественному определению копий TREC и KREC был выполнен на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» методом ПЦР «в реальном времени» с использованием амплификатора Bio-Rad CFX 96 (Bio-Rad, USA). В качестве материала для исследования была использована геномная ДНК, выделенная из периферической крови, забранной методом «сухой капли» из пятки новорожденных. Количество копий TREC и KREC на 1 млн ядродержащих клеток крови рассчитывалось по формуле: [среднее кол-во TREC (KREC)/среднее кол-во ALB/2] x 10⁶. За норму принималось количественное значение TREC более 1000 копий и KREC более 500 копий на 1 миллион лейкоцитов периферической крови [3].

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Гомельский государственный медицинский университет»

ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

(Гомель, 30 марта 2023 г.)
Научное электронное издание

Минск
«Профессиональные издания»
2023

