

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

1 Юсупова Л. О.

2 Курбанова С. Ю.

1 Ташкентский государственный медицинский университет, базовый докторант

2 Ташкентский государственный медицинский университет, к.м.н., доцент

Аннотация

В статье представлены результаты исследования вагинальной микробиоты у беременных женщин в сравнении с небеременными женщинами репродуктивного возраста. Обследованы 97 практически здоровых женщин с использованием современных молекулярно-генетических методов диагностики (количественная ПЦР, панели «Фемофлор-16» и «Фемофлор Скрин»). Установлено, что беременность не вызывает значительных изменений вагинального биоценоза у здоровых женщин: в 99% случаев сохраняется доминирование лактобактерий. Отмечено преобладание относительного нормоценоза, сопровождающегося колонизацией *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., а также грибы рода *Candida* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Megasphaera* spp., *Eubacterium* spp. В незначительных количествах выявлялись *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, *Clostridium* spp. Результаты подтверждают высокую информативность, специфичность метода ПЦР для диагностики скрытых дисбиотических состояний и подчеркивают необходимость его применения в рутинной акушерско-гинекологической практике.

Ключевые слова: вагинальной микробиоты; беременность; лактобактерии; нормоценоз; дисбаланс микрофлоры; ПЦР; Фемофлор.

Introduction

Введение

Вагинальный микробиоценоз представляет собой уникальную экосистему, которая выполняет важнейшие защитные и метаболические функции в организме женщины. Его устойчивость определяется динамическим взаимодействием доминирующей микрофлоры (прежде всего лактобактерий) с условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, иммунной системой и гормональным фоном. При нормальном состоянии биоценоза лактобациллы (в частности, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners*) составляют более 90% микробной популяции влагалища, поддерживают оптимальный уровень pH и продуцируют вещества с выраженной антимикробной активностью [1.2.4].

Беременность является особым физиологическим состоянием, сопровождающимся комплексной гормональной перестройкой, изменениями иммунного ответа и

метаболических процессов. Эти факторы могут оказывать значительное влияние на микробиоту влагалища. С одной стороны, высокий уровень эстрогенов способствует увеличению количества гликогена в эпителии, что стимулирует рост лактобактерий. С другой стороны, ослабление клеточного иммунитета у беременных может создавать условия для колонизации *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Gardnerella vaginalis* и других условно-патогенных микроорганизмов. Таким образом, баланс микробиоценоза в период беременности особенно уязвим, а его нарушение может приводить к развитию дисбиотических состояний [3.5].

Клиническое значение вагинальной микробиоты у беременных женщин трудно переоценить. Нарушение её состава ассоциировано с преждевременным разрывом плодных оболочек, преждевременными родами, хориоамнионитом, задержкой внутриутробного развития плода и неонатальными инфекциями. По данным зарубежных и отечественных исследований последних десятилетий, у 15–40% беременных женщин выявляются те или иные формы вагинального дисбиоза, зачастую протекающие субклинически и выявляемые только лабораторно. Это подчёркивает необходимость широкого внедрения современных методов диагностики, позволяющих своевременно определять минимальные отклонения от нормы [2.4].

До недавнего времени диагностика микробиоценоза влагалища основывалась преимущественно на микроскопии мазков, культуральных исследованиях и критериях Ньюджента. Однако эти методы не всегда обеспечивали достаточную чувствительность и специфичность. Появление молекулярно-генетических технологий, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, позволило провести качественный прорыв в изучении микробного состава влагалища. ПЦР даёт возможность количественно оценивать содержание ключевых микроорганизмов, определять соотношение лактобацилл и условно-патогенной флоры, а также выявлять скрытые нарушения биоциноза [7.8].

Таким образом, анализ вагинальной микробиоты у беременных женщин в последние десятилетия стал неотъемлемой частью комплексной оценки репродуктивного здоровья. Учитывая значимость полученных данных для профилактики осложнений беременности и родов, актуальной задачей современной медицины является внедрение инновационных методов диагностики микробиоценоза и разработка подходов к его коррекции.

Материалы и методы

Исследование проведено в период с января по май 2025 года на базе многопрофильной клиники Shox International Hospital (г. Ташкент) при участии кафедры Микробиологии, вирусологии и иммунологии Ташкентского государственного медицинского университета. Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013), все участницы подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования. Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование, целью которого явилось определение качественных и количественных характеристик вагинального микробиоценоза у беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста.

Характеристика обследованных. В исследование включено 97 практически здоровых женщин в возрасте от 23 до 48 лет. Все участницы были разделены на две группы: 1-я группа (контрольная) – 75 небеременных женщин репродуктивного возраста, обратившихся к гинекологу с профилактической целью; 2-я группа (основная) – 22 беременные женщины, из которых 11 находились в I триместре, 7 – во II триместре, 4 – в III триместре беременности.

Критериями анализа являлись возраст 20-49 лет; отсутствие жалоб на патологические выделения из влагалища, зуд или дискомфорт; отсутствие признаков воспалительного процесса при гинекологическом осмотре, а также согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были клинически или лабораторно подтвержденные урогенитальные инфекции; применение антибактериальной, противогрибковой (антимикотической) или гормональной терапии в течение последних 4 недель; выраженная лейкоцитарная реакция в мазках и сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения.

Методика забора материала. Биологический материал отбирался из заднего свода влагалища стерильным одноразовым зондом. Полученный мазок переносился в пробирку типа «Эппендорф», содержащую 1 мл физиологического раствора. Все процедуры выполнялись с соблюдением правил асептики и антисептики. Транспортировка материала осуществлялась в холодильных условиях в течение не более 4 часов, что соответствует нормативным требованиям к биологическим образцам.

Лабораторные методы. Для оценки состава микробиоценоза использовались тест-системы «Фемофлор-16» и «Фемофлор Скрин» (ООО «ДНК-Технология», Москва). Эти панели основаны на методе количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени и позволяют определить соотношение основных групп микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., а также грибы рода *Candida* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Megasphaera* spp., *Eubacterium* spp., *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, *Clostridium* spp.

Амплификация проводилась с использованием амплификатора DTLite-48 с детектором флуоресценции. Результаты выражались в количестве геном-эквивалентов (ГЭ) на 1 мл материала.

Статистическая обработка. Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS Statistics 26.0. Применялись методы описательной статистики (средние значения, стандартное отклонение, проценты), для сравнения групп использовались критерии χ^2 и t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В результате проведенного исследования было проанализировано состояние вагинального микробиоценоза у 97 практически здоровых женщин репродуктивного возраста, включая 75 небеременных и 22 беременных. Полученные данные позволили оценить как качественный, так и количественный состав микрофлоры, а также выявить сходства и различия в структуре биоценоза у женщин двух групп.

Таблица 1. Распределение типов микробиоценоза у обследованных женщин

Группа	Нормоценоз (%)	Относительный нормоценоз (%)	Умеренный дисбаланс (%)	Выраженный дисбаланс (%)	Основные выявленные микроорганизмы
Небеременные (n=75)	23,7	65,8	9,7	0,7	Candida spp. (62,7%), Ureaplasma spp. (17,2%), сочетание (12,8%)
Беременные (n=22)	30,3	65,3	4,1	0,3	Candida spp. (57,4%), Ureaplasma spp. (14,2%), сочетание (14,7%)

У подавляющего большинства обследованных основной микрофлорой оставались лактобактерии, количество которых в общей бактериальной массе превышало 90%. Это подтверждает ведущую роль лактобацилл в формировании и поддержании нормального биоценоза влагалища. Однако при детальном сравнении выявлены определённые различия в распределении вариантов биоценоза между беременными и небеременными женщинами.

В группе небеременных женщин (n=75) нормоценоз регистрировался у 23,7% обследованных, тогда как относительный нормоценоз наблюдался значительно чаще – у 65,8%. Умеренные формы дисбаланса (как аэробного, так и анаэробного типа) выявлялись в 9,7% случаев, а выраженные нарушения встречались крайне редко – всего у 0,7% женщин. При этом структура относительного нормоценоза характеризовалась преобладанием условно-патогенной флоры: наиболее часто встречались дрожжеподобные грибы рода *Candida* (62,7%), несколько реже – *Ureaplasma* spp. (17,2%), а сочетанное выявление этих микроорганизмов отмечалось у 12,8% женщин.

В группе беременных женщин (n=22) показатели оказались схожими, что указывает на общую стабильность вагинальной микрофлоры в период гестации. Так, нормоценоз был зарегистрирован у 30,3% беременных, относительный нормоценоз – у 65,3%. Умеренный анаэробный дисбаланс отмечался в 4,1% случаев, а выраженные формы дисбиоза практически не встречались (0,3%). В структуре относительного нормоценоза у беременных также доминировали *Candida* spp. (57,4%), реже выявлялись *Ureaplasma* spp. (14,2%), а их сочетанная колонизация составила 14,7%.

Особый интерес представляет количественная характеристика микрофлоры у беременных женщин: у 90% из них уровень лактобактерий находился в пределах $10^{6,2}$ – $10^{8,7}$ генот-эквивалентов на миллилитр, что составило 99,7% от общей бактериальной массы. Эти данные свидетельствуют о том, что даже при наличии условно-патогенных микроорганизмов доминирование лактобактерий сохраняется, обеспечивая устойчивость биоценоза и защиту репродуктивной системы в период беременности.

Таким образом, результаты исследования показывают, что у практически здоровых женщин репродуктивного возраста, независимо от наличия беременности, основным

вариантом вагинального биоценоза является относительный нормоценоз, тогда как выраженные формы дисбиоза встречаются крайне редко. Сохранение высокой концентрации лактобактерий подтверждает стабильность и устойчивость микробной экосистемы влагалища, которая играет ключевую роль в профилактике инфекционных осложнений.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что вагинальный микробиоценоз у практически здоровых женщин репродуктивного возраста сохраняет стабильность и характеризуется доминированием лактобактерий. Даже в период беременности, когда происходят значительные гормональные и иммунные перестройки, качественный и количественный состав микрофлоры остаётся в целом неизменным.

При этом выявлен факт высокой распространённости относительного нормоценоза – как у беременных, так и у небеременных женщин (65,3% и 65,8% соответственно). Это состояние нельзя рассматривать как патологию, однако оно требует внимания, так как сопровождается наличием условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее часто выявлялись *Candida spp.* и *Ureaplasma spp.*, что согласуется с данными других исследователей (Melkumyan A.R., 2013; Липова Е.В., 2009). При снижении колонизационной резистентности организма такие микроорганизмы могут выступать в роли пускового механизма инфекционно-воспалительных осложнений.

Интерес представляет и количественный анализ: у 90% беременных женщин уровень лактобактерий находился в пределах $10^{6,2}$ – $10^{8,7}$ ГЭ/мл, что составило 99,7% общей бактериальной массы. Это указывает на высокую стабильность биоценоза и объясняет низкую частоту выраженных дисбалансов в исследуемой когорте. Таким образом, беременность не сопровождается выраженными нарушениями микрофлоры у клинически здоровых женщин, что позволяет рассматривать выявленные изменения скорее как вариант нормы.

Построенная диаграмма (см. Рис. 1) наглядно демонстрирует сходство структуры микробиоценоза у беременных и небеременных женщин. Видно, что доля нормоценоза несколько выше у беременных, однако в целом различия статистически незначимы.

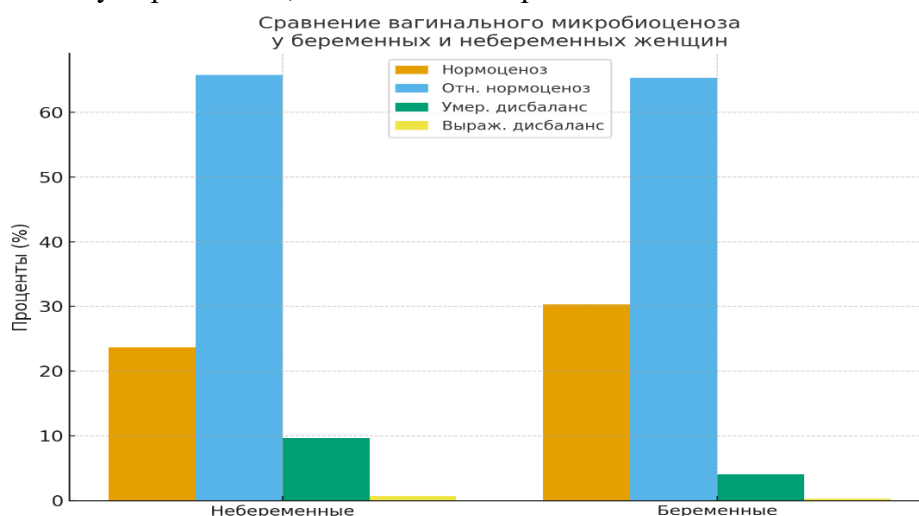


Рисунок 1. Сравнение вагинального микробиоценоза у беременных и небеременных женщин

Вместе с тем, результаты исследования подчёркивают необходимость динамического наблюдения за микробиоценозом у беременных женщин, особенно при выявлении *Candida* spp. и *Ureaplasma* spp. Эти микроорганизмы, оставаясь в состоянии условной патогенности, могут стать причиной осложнений при снижении количества лактобактерий.

Заключение

Влагалищный микробиоценоз у практически здоровых беременных женщин характеризуется высокой стабильностью и доминированием лактобактерий (до 99,7% общей микрофлоры).

Беременность не вызывает значимых нарушений биоценоза, однако выявляется высокая распространённость относительного нормоценоза, сопровождающегося колонизацией *Candida* spp. и *Ureaplasma* spp.

Выраженные формы дисбаланса встречаются крайне редко (0,3–0,7%), что подтверждает роль лактобактерий как ключевого защитного фактора репродуктивного здоровья.

Метод количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени («Фемофлор-16», «Фемофлор Скрин») является высокочувствительным инструментом для изучения вагинального микробиота и должен применяться в рутинной акушерско-гинекологической практике.

Перспективным направлением является дальнейшее исследование влияния различных эндогенных и экзогенных факторов (гормональные изменения, образ жизни, питание, медикаментозная терапия) на состав микробиоты у беременных женщин в разные trimestры беременности.

Список литературы

1. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В. Современные подходы к изучению роли лактобактерий во влагалищной экосистеме // Акушерство и гинекология. – 2013. – №7. – С. 45–49.
2. Серов В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения в акушерстве. – М.: Медицина, 2002. – 312 с.
3. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Бактериальный вагиноз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение // Гинекология. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 62–65.
4. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. The reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // Journal of Clinical Microbiology. – 1991. – Vol. 29, №2. – P. 297–301.
5. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Витвицкая Ю.Г. Условно-патогенная биота и урогенитальные инфекции. – М.: Практическая медицина, 2009. – 120 с.
6. Larsen B., Monif G.R. Understanding the bacterial flora of the female genital tract // Clinical Infectious Diseases. – 2001. – Vol. 32. – P. e69–e77.
7. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. – 2011. – Vol. 108, Suppl. 1. – P. 4680–4687.

-
8. Machado D., Castro J., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Cerca N. Bacterial vaginosis biofilms: challenges to current therapies and emerging solutions // *Frontiers in Microbiology*. – 2016. – Vol. 6. – P. 1528.
 9. Fettweis J.M., Serrano M.G., Brooks J.P., Edwards D.J., Girerd P.H. et al. The vaginal microbiome and preterm birth // *Nature Medicine*. – 2019. – Vol. 25. – P. 1012–1021.
 10. Muzny C.A., Schwebke J.R. Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses // *Journal of Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 214, Suppl. 1. – P. S1–S5.