

МИКРОЭКОЛОГИЯ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЯХ

О. П. Логинова¹, Н. И. Шевченко¹, Е. Л. Гасич²



¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

Введение. Рак шейки матки (РШМ) стал одним из распространенных злокачественных заболеваний, внося значительный вклад в рост смертности среди женщин во всем мире. Микроэкологическая система влагалища играет ключевую роль в развитии инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ), тем самым способствуя возникновению РШМ.

Цель исследования. Охарактеризовать основные показатели микроэкологии влагалища при ВПЧ-ассоциированных цервикальных дисплазиях.

Материал и методы. Объектом исследования явились 102 женщины репродуктивного возраста (18–49 лет). Материалом исследования явились мазки из заднего свода влагалища и образцы цервиковагинального секрета. Выполнялось исследование мазков из влагалища с применением культурального метода. Оценивали состояние микробиоценоза влагалища в зависимости от числа выросших микроорганизмов. У всех изолятов лактобацилл проводилась оценка функциональной активности: способности продуцировать перекись водорода, формировать биопленку и проявлять антагонистическую активность по отношению к тест-штаммам условно-патогенных микроорганизмов.

Результаты. При ВПЧ-ассоциированной дисплазии происходит значимое повышение уровня рН отделяемого влагалища ($p < 0,034$) и значимо чаще отмечается дисбиоз влагалища (80%), причем выраженный дисбиоз выявлен у 73,3% пациенток. Антагонистическая активность и продукция перекиси водорода у лактобацилл сравниваемых групп не различались. Способность к биопленкообразованию была значимо снижена у лактобацилл, изолированных в группе с цервикальной дисплазией. Так, способность формировать основное вещество была низкой у всех изолятов лактобацилл в этой группе ($p = 0,02$), а способность образовывать биомассу отсутствовала у 60% изолятов ($p = 0,003$). При изучении показателей, характеризующих локальный иммунитет влагалища, мы не получили значимых различий в группах. Однако отмечена тенденция увеличения провоспалительных цитокинов, регуляторного ИЛ-2 и снижение sIgA в группе с цервикальной дисплазией.

Выводы. Нами установлено, что в группе женщин при ВПЧ-ассоциированной дисплазии шейки матки выявлены значимые изменения ряда показателей микроэкологии влагалища: дисплазия ассоциирована с дисбиозом влагалища; повышен уровень рН влагалищного отделяемого; выявлены изменения свойств резидентной микробиоты влагалища: снижение антагонистической активности и способности формировать физиологическую биопленку на слизистых влагалища, что приводит к снижению колонизационной резистентности влагалищного биотопа. Эти показатели могут указывать на прогрессивное течение ВПЧ-ассоциированной дисплазии и использоваться в качестве дополнительных маркеров при оценке риска развития предопухоловой патологии и РШМ.

Ключевые слова: цервикальная дисплазия, вирус папилломы человека, микроэкология влагалища, локальный иммунитет влагалища

Для цитирования: Логинова, О. П. Микроэкология влагалища при ВПЧ-ассоциированных цервикальных дисплазиях / О. П. Логинова, Н. И. Шевченко, Е. Л. Гасич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 1. С. 53–59. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-53-59>

Введение

Рак шейки матки (РШМ) стал одним из распространенных опухолевых заболеваний, внося значительный вклад в рост смертности среди женщин во всем мире [1]. Патофизиологическая этиология РШМ тесно связана с онкогенными генотипами вируса папилломы человека (ВПЧ), играющими активную роль в трансформации эпителия шейки матки [2]. Инфекция ВПЧ и ее персистенция часто приводят к развитию плоскоклеточных интраэпителиальных поражений, которые могут либо спонтанно уйти, либо прогрессировать до рака шейки матки [3]. ВПЧ является важным фактором в развитии РШМ, но в ряде случаев одного ВПЧ может быть недостаточно, чтобы вызвать злокачественную

трансформацию шейки матки. В исследованиях последних лет показано, что в дополнение к инфекции ВПЧ существуют другие синергические факторы, влияющие на развитие цервикальной дисплазии и РШМ [4]. Среди них в развитии инфекции ВПЧ и возникновении РШМ ключевая роль принадлежит микроэкологической системе влагалища [5].

Микроэкология влагалища является важным компонентом местного иммунитета шейки матки. В нормальных условиях динамическая система баланса микроэкологии влагалища состоит из микробной флоры, в которой доминируют лактобациллы [6]. В то время как в других частях человеческого тела наличие разнообразия микробов считается признаком здоровья, во

влагалище особенно разнообразная микробиота часто связана с состоянием дисбактериоза. В нормальных обстоятельствах *Lactobacillus spp.* является доминирующим бактериальным родом во влагалище, и он поддерживает стабильность микросреды влагалища, предотвращая колонизацию бактерий, связанных с бактериальным вагинозом, посредством поддержания низкого pH и продукции бактериостатических и бактерицидных метаболитов, таких как молочная кислота, H₂O₂, а также биосурфактантов и бактериоцинов. Это жизненно важно для сохранения цервикального эпителиального барьера, который препятствует проникновению патогенов, таких как ВПЧ, в базальные кератиноциты [7].

Во влагалищной микробиоте существует сложный баланс между микроорганизмами. Лактобациллы конкурируют с патогенами и подавляют их рост, секретировав молочную кислоту, бактериоцины и перекись водорода, а также активируя систему комплемента, запуская местный иммунный ответ. Колонизация патогенами эпителия влагалища приводит к эффекту водопада с повышением pH и адгезии патогенов, в том числе и ВПЧ, к эпителию, вызывая в результате нарушение и активацию иммунного ответа хозяина с развитием хронического воспаления половых органов, которое может запускать канцерогенез [8].

Очевидно, что дисбаланс вагинальной микробиоты может существенно активировать воспаление в шейке матки. Впоследствии возникающие воспалительные реакции могут привести к повреждению эпителия шейки матки, тем самым увеличивая риск развития цервикальной дисплазии. Кроме того, вагинальные микробные сообщества, поддерживающие нормальную микроэкологию, могут существенно влиять на иммунную среду в области шейки матки. Соответственно, хорошо поддерживаемое равновесие вагинальной микробиоты консервативно связано со стабильностью иммунной системы в организме. И наоборот, микробный дисбаланс может спровоцировать дисфункцию иммунной системы, делая шейку матки восприимчивой к инфекции ВПЧ [9].

В связи с этим изучение микроэкологии влагалища у пациенток с ВПЧ-ассоциированной цервикальной дисплазией даст возможность углубить понимание патогенеза, выявить дополнительные факторы риска, ассоциированные с дисплазией шейки матки и, вероятно, разработать новые стратегии профилактики и лечения предопухоловой патологии шейки матки и не допустить развития РШМ.

Цель исследования. Охарактеризовать основные показатели микроэкологии влагалища при ВПЧ-ассоциированных цервикальных дисплазиях.

Материал и методы

Объектом исследования явились 102 женщины репродуктивного возраста (18–49 лет). 24 женщины с положительным результатом по обнаружению ДНК ВПЧ ВКР (ВПЧ+), 78 –

с отрицательным результатом по обнаружению ДНК ВПЧ ВКР (ВПЧ-) по результатам ПЦР-исследования. Материалом исследования явились мазки из заднего свода влагалища и образцы цервикального секрета. Выполнялось исследование мазков из влагалища с применением культурального метода. Проводился посев на дифференциально-диагностические среды (среда Эндо, маннит-желточно-солевой агар, энтерококк агар, Сабуро с хлорамфениколом, 5% кровяной агар, MRS-агар). Идентификацию выросших микроорганизмов проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact (BioMerieux, Франция). Идентификацию лактобацилл до вида выполняли с использованием карт ANC и стрипов api50CHL (BioMerieux, Франция). Для контроля качества идентификации лактобацилл использовался контрольный штамм *L. acidophilus* ATCC 4356. Оценивали состояние микробиоценоза влагалища в зависимости от числа выросших микроорганизмов. Вариант микробиоценоза, при котором количество лактобактерий было более 10⁷ КОЕ/мл, *Candida spp.* менее 10⁴ КОЕ/мл, условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) менее 10⁵ КОЕ/мл расценивали как абсолютный нормоценоз, при содержании *Candida spp.* более 10⁴ КОЕ/мл, лактобактерий 10⁵–10⁶ КОЕ/мл – как умеренный дисбиоз, а при снижении лактобактерий менее 10⁵ КОЕ/мл или при полном их отсутствии, УПМ более 10⁵ КОЕ/мл – как выраженный дисбиоз. Определение pH влагалищного отделяемого проводилось с использованием индикаторных тест-полосок (Macherey-Nagel, Германия).

У всех изолятов лактобацилл проводилась оценка функциональной активности: способности продуцировать перекись водорода, формировать биопленку и проявлять антагонистическую активность по отношению к тест-штаммам УПМ. Выработку перекиси водорода лактобациллами оценивали с применением метода, разработанного в лаборатории с добавлением к суточной культуре лактобактерий раствора серной кислоты и раствора крахмально-йодистого калия. Через 10 минут наблюдали за изменением цвета раствора в пробирке. Появление в пробирке отдельных пятен синего цвета или посинения всего бульона указывало на продукцию перекиси водорода лактобактериями – положительный результат. Отрицательный результат – цвет среды не менялся. С целью контроля качества определения продукции перекиси водорода параллельно тестировался контрольный штамм *L. acidophilus* ATCC 4356, который продуцировал H₂O₂. Антагонистическую активность (АА) определяли с использованием метода агаровых блоков. АА оценивали по отношению к штаммам микроорганизмов из коллекции ATCC – *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *E. faecalis* ATCC 29212, *P. aeruginosa* ATCC 27853. Результат оценивали по зоне задержки роста в мм и сравнивали с зонами задержки роста для контрольного штамма

L. acidophilus ATCC 4356. Способность к биопленкообразованию оценивали с применением плоскодонных планшетов для проведения ИФА красителей Congo Red для оценки способности формировать основное вещество (ОВ) и красителя генцианвиолета – для оценки накопления биомассы (БМ) лактобацилл. Результаты учитывали с использованием спектрофотометра, определяли значения оптической плотности элюата Congo Red при 490 нм и элюата генцианвиолета при 540 нм для контрольного штамма и для клинических штаммов лактобацилл. Отсутствию способности к образованию ОВ соответствовали значения $OD \leq 0,053$ ед. для экстрактов Congo Red/этанол и накоплению БМ – $OD \leq 0,071$ ед. для экстрактов генцианвиолет/этанол. Низкая способность формировать ОВ определялась пределами OD от 0,053 до 0,106 ед., умеренная – 0,106 до 0,213 ед., выраженная – $>0,213$ ед. Низкая способность накапливать БМ определялась пределами OD от 0,071 до 0,142 ед., умеренная – 0,142 до 0,284 ед., выраженная – $>0,284$ ед.

В образцах цервикального секрета выполнено определение интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α) и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) с применением наборов для иммуноферментного анализа, согласно методике, рекомендованной инструкцией производителя.

Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75]. Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий χ -квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия χ -квадрат, использовался точный критерий Фишера. Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 (R Core Team (<https://www.R-project.org/>)). Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

Результаты и обсуждение

По результатам посева в группе ВПЧ позитивных женщин получен рост 14 штаммов лактобацилл, а в группе ВПЧ негативных количество штаммов было значительно выше – 52 штамма. Результаты видовой идентификации лактобацилл не выявили статистически значимых различий в разнообразии конкретных видов между исследуемыми группами (табл. 1). Однако их удельный вес в каждой из групп отличался. Так, в группе ВПЧ-позитивных женщин чаще изолированы *L. paracasei* и *L. gasseri*, а в группе ВПЧ-негативных женщин, лидирующими оказались *L. crispatus* и *L. gasseri*.

Для оценки показателей микроэкологии влагалища в исследуемых группах нами был выполнен комплексный анализ таких показателей, как pH влагалищного отделяемого, оценено количество лактобацилл, изучен их видовой состав

Таблица 1 – Распределение изолятов лактобацилл по видам в исследуемых группах

Table 1 – Distribution of lactobacilli isolates by species in the study groups

Вид лактобактерий	ВПЧ+, n=14	ВПЧ-, n=52	p
<i>L. acidophilus</i>	0	6 (11,5)	$>0,99$
<i>L. crispatus</i>	0	15 (28,8)	0,224
<i>L. delbruckii</i>	0	1 (1,9)	$>0,99$
<i>L. fermentum</i>	0	2 (3,8)	$>0,99$
<i>L. gasseri</i>	4 (28,6)	13 (25,0)	$>0,99$
<i>L. hilgardii</i>	1 (7,1)	0	$>0,99$
<i>L. paracasei</i>	7 (50,0)	4 (7,7)	0,008
<i>L. plantarum</i>	1 (7,1)	10 (19,2)	$>0,99$
<i>L. ramosus</i>	1 (7,1)	1 (1,9)	$>0,99$

Примечания – ВПЧ+ – обнаружена ДНК ВПЧ ВКР, ВПЧ- – ДНК ВПЧ ВКР не обнаружена.

и функции, определены иммунологические показатели, характеризующие локальный иммунитет влагалища – интерлейкины: ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α и секреторный иммуноглобулин А. Проанализировав показатели, характеризующие микроэкологию влагалища и функции изолятов лактобацилл в группах ВПЧ позитивных и ВПЧ негативных женщин, мы не получили значимых различий ни по одному показателю. Как видно из таблицы 2, не было значимых различий в содержании про- и противовоспалительных интерлейкинов, секреторного иммуноглобулина А, не различались значения pH влагалищного отделяемого и состояние микробиоценоза влагалища в группах не имело отличий.

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка основных показателей микроэкологии влагалища в группе с ВПЧ-ассоциированной цервикальной дисплазией и в группе ВПЧ-позитивных женщин с нормоцитогаммой. По результатам исследования установлено, что при ВПЧ-ассоциированной дисплазии происходит значимое повышение уровня pH отделяемого влагалища ($p < 0,034$) и значимо чаще отмечается дисбиоз влагалища (80%), причем выраженный дисбиоз выявлен у 73,3% пациенток (табл. 3). Следовательно, дисбиоз влагалища чаще ассоциирован с ВПЧ при цервикальной дисплазии. Возможно, вирус легче проникает, а патогенность усиливается, вызывая возникновение и прогрессирование поражений шейки матки. Схожие результаты при цервикальной дисплазии получены в исследовании J. J. Zheng и соавт. [6]. Они показали, что по мере увеличения степени поражения шейки матки, доля лактобацилл снижалась, распространенность бактериального дисбаланса увеличивалась. В текущем исследовании в группе дисплазия/ВПЧ+ изолировано 5 штаммов лактобацилл, превалировал вид *L. gasseri* (60%). В группе нормоцитогамма/ВПЧ+ выделено 9 штаммов лактобацилл. Чаще в этой группе встречались *L. paracasei* (66,7%). При этом видовой состав лактобацилл значимо не различался в группах ($p=0,136$).

Таблица 2 – Результаты оценки показателей микроэкологии влагалища в исследуемых группах

Table 2 – Results of the assessment of vaginal microecology indicators in the study groups

Показатель	ВПЧ+		ВПЧ-		p
	n	Me [Q25; Q75]	n	Me [Q25; Q75]	
ИЛ-6	24	25 [7,5; 39]	78	19 [9,7; 34]	0,694
ИЛ-10	24	6,7 [5,4; 9,2]	78	6,6 [4; 11]	0,287
ИЛ-8	24	85 [48; 167]	78	81 [45; 136]	0,549
ИЛ-1β	24	41 [13; 128]	78	28 [14; 67]	0,399
ИЛ-2	15	18 [7,8; 129]	45	6,3 [3,5; 37]	0,396
ФНО-α	24	14 [10; 16]	78	14 [9,4; 17]	0,67
sIgA	24	3,4 [1,2; 9,9]	78	3,1 [1,1; 5,8]	0,3
pH	24	4,5 [4,0; 5,2]	78	4,0 [4,0; 5,0]	0,289
Нормоценоз	24	10 (41,7)	78	32 (41,0)	0,333
Умеренный дисбиоз	24	3 (12,5)	78	20 (25,6)	
Выраженный дисбиоз	24	11 (45,8)	78	26 (33,3)	
Антагонистическая активность	14 штаммов	n/%	52 штамма	n/%	p
<i>E. coli</i> <12 мм	14	2 (14,3)	52	7 (13,5)	>0,99
<i>S. aureus</i> <12 мм	14	2 (14,3)	52	8 (15,4)	>0,99
<i>E. faecalis</i> <13 мм	14	6 (42,9)	52	15 (28,8)	0,499
<i>P. aeruginosa</i> <14 мм	14	3 (21,4)	52	11 (21,2)	>0,99
Продукция перекиси водорода	14	n/%	52	n/%	p
Нет	14	7 (50,0)	52	12 (23,1)	0,101
Да	14	7 (50,0)	52	40 (76,9)	
Биопленкообразование: способность формировать ОВ	14	n/%	52	n/%	p
Низкая	14	7 (50,0)	52	11 (21,2)	0,096
Умеренная	14	2 (14,3)	52	14 (26,9)	
Выраженная	14	5 (35,7)	52	27 (51,9)	
Способность образовывать биомассу	14	n/%	52	n/%	p
Отсутствует	14	3 (21,4)	52	4 (7,7)	0,264
Низкая	14	2 (14,3)	52	18 (34,6)	
Умеренная	14	7 (50,0)	52	20 (38,5)	
Выраженная	14	2 (14,3)	52	10 (19,2)	

Примечания – ВПЧ+ – обнаружена ДНК ВПЧ ВКР, ВПЧ- – ДНК ВПЧ ВКР не обнаружена.

Таблица 3 – Результаты оценки состояния микробиоценоза влагалища в исследуемых группах

Table 3 – Results of the assessment of the state of the vaginal microbiocenosis in the study groups

Показатель	Дисплазия/ ВПЧ+, n=15	Нормоцитограмма/ ВПЧ+, n=9	p
pH	5,0 [4,2; 6,0]	4,0 [4,0; 4,0]	0,034
Нормоценоз	3 (20,0)	7 (77,8)	0,002
Умеренный дисбиоз	1 (6,7)	2 (22,2)	
Выраженный дисбиоз	11 (73,3)	0	

Примечания – ВПЧ+ – обнаружена ДНК ВПЧ ВКР

Известно, что АА важна для поддержания здоровой микробиоты и защиты организма от патогенных бактерий и вирусов. В нашем исследовании АА и продукция перекиси водорода у лактобацилл сравнимых групп не различались. Практически половина изолятов лактобацилл в двух группах не продуцировали перекись водорода и у них была снижена АА по отношению ко всем тест-штаммам УПМ. Это объясняется тем, что уровень H_2O_2 , молочной кислоты и других продуктов снижается из-за меньшего количества продуцентов, а барьер эпителиальной слизистой оболочки шейки матки и влагалища становится более хрупким, микрофлора стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, что приводит к нарушению эпителиального интимального барьера [10]. Напротив, способность к биопленкообразованию была снижена у лактобацилл, изолированных в группе с цервикальной дисплазией. Так, способность формировать ОВ была низкой у всех изолятов лактобацилл в этой группе ($p=0,02$), а способность образовывать БМ отсутствовала у 60% изолятов ($p=0,003$) (табл. 4).

Как видно из таблицы 5, при изучении показателей, характеризующих локальный иммунитет влагалища, мы не получили значимых различий в группах. Однако отмечена тенденция увеличения провоспалительных цитокинов, регуляторного ИЛ-2 и снижение sIgA в группе с цервикальной дисплазией, что могло способствовать развитию хронического воспаления, которое в свою очередь при наличии ВПЧ ВКР может служить триггером канцерогенеза.

Таким образом, нами установлено, что в группе женщин при ВПЧ-ассоциированной дисплазии шейки матки чаще выявляются изменения основных показателей микроэкологии влагалища: значимо чаще регистрируется дисбиоз влагалища и изменение pH влагалищного отделяемого, снижена способность лактобацилл

Таблица 4 – Способность формировать биопленку изолятами лактобактерий в исследуемых группах**Table 4** – Ability to form biofilm by lactobacilli isolates in the study groups

Способность формировать биопленку	Дисплазия/ ВПЧ+, n=5	Нормоцитограмма/ ВПЧ+, n=9	p
Способность формировать основное вещество:			0,020
низкая,	5 (100,0)	2 (22,2)	
умеренная,	0	2 (22,2)	
выраженная.	0	5 (55,6)	
Способность образовывать биомассу:			0,003
отсутствует,	3 (60,0)	0	
низкая,	2 (40,0)	0	
умеренная,	0	7 (77,8)	
выраженная.	0	2 (22,2)	

Примечания – ВПЧ+ – обнаружена ДНК ВПЧ ВКР

Таблица 5 – Уровень цитокинов и секреторного IgA в цервикальном секрете в исследуемых группах**Table 5** – Levels of cytokines and secretory IgA in cervicovaginal secretions in the study groups

Показатель	Дисплазия/ ВПЧ+		Нормоцитограмма/ ВПЧ+		p
	n	Me [Q25; Q75]	n	Me [Q25; Q75]	
ИЛ-6	15	31 [13; 40]	9	22 [5,6; 33]	0,527
ИЛ-10	15	7,2 [4,8; 9,2]	9	6,7 [6,7; 9,2]	0,926
ИЛ-8	15	105 [61; 148]	9	57 [46; 188]	0,855
ИЛ-1β	15	44 [15; 135]	9	38 [12; 93]	0,781
ИЛ-2	12	31 [11; 133]	3	7,5 [5,6; 23]	0,038
ФНО-α	15	15 [13; 17]	9	8 [6,6; 15]	0,124
sIgA	15	1,6 [0,5; 4,7]	9	8,2 [4,3; 23]	0,169

Примечания – ВПЧ+ – обнаружена ДНК ВПЧ ВКР

к биопленкообразованию. Дисплазия ассоциирована с дисбиозом влагалища, что приводит к изменению pH влагалищного отделяемого за счет снижения выработки молочной кислоты и перекиси водорода лактобациллами. Аналогичные данные получены R. Huang и соавторами [11]. Авторы показали, что микробный дисбиоз часто сочетается с воспалительным процессом в цер-

викальном тракте, сопровождающимся повышенной восприимчивостью слизистых оболочек репродуктивных органов к ВПЧ [11]. Нами установлено, что при цервикальной дисплазии происходит изменение свойств резидентной микрофлоры влагалища: снижение АА и способности формировать физиологическую биопленку на слизистых влагалища, что приводит к снижению колонизационной резистентности влагалищного биотопа и способствует развитию воспаления. Изменены оказались при дисплазии и показатели локального иммунитета. Так, отмечено увеличение уровня провоспалительных цитокинов, регуляторного ИЛ-2 и снижение sIgA.

Выводы

1. Значимых различий в основных показателях, характеризующих микроэкологию влагалища, в группах женщин с положительным и отрицательным результатами на маркеры ВПЧ ВКР не получено. В группах женщин с ВПЧ-ассоциированной дисплазией и у ВПЧ-положительных женщин с нормоцитограммой выявлены значимые различия в показателях, характеризующих микроэкологию влагалища.

2. Установлено, что при ВПЧ-ассоциированной дисплазии происходит значимое повышение уровня pH отделяемого влагалища ($p < 0,034$) и значимо чаще отмечается дисбиоз влагалища (80%, $p = 0,002$), причем выраженный дисбиоз выявлен у 73,3% пациенток в отличие от ВПЧ-положительных пациенток с нормоцитограммой.

3. В группе с ВПЧ-ассоциированной цервикальной дисплазией способность формировать основное вещество была низкой у всех изолятов лактобацилл ($p = 0,02$), а способность образовывать биомассу отсутствовала у 60% изолятов ($p = 0,003$). Антагонистическая активность и способность продуцировать перекись водорода у лактобацилл сравниваемых групп не различались.

4. Отмечена тенденция увеличения провоспалительных цитокинов, регуляторного ИЛ-2 и снижение sIgA в группе с ВПЧ-ассоциированной цервикальной дисплазией, уровни остальных показателей локального иммунитета в группах не различались.

5. Нами установлены значимые различия показателей микроэкологии влагалища при ВПЧ-ассоциированной цервикальной дисплазии. Эти показатели могут указывать на прогрессивное течение ВПЧ-ассоциированной дисплазии шейки матки и использоваться в качестве дополнительных маркеров при оценке риска развития предопухоловой патологии и РШМ.

Литература

1. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis / J. C. Borgogna, M. D. Shardell, E. K. Santori [et al.] // BJOG. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 182-192. – doi: 10.1111/1471-0528.15981.
2. Analysis of the cervical microbiome and potential biomarkers from postpartum HIV-positive women displaying cervical intraepithelial lesions / G. Curty, R. L. Costa, J. D. Siqueira [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7, № 1. – Art. 17364. – doi: 10.1038/s41598-017-17351-9.
3. From squamous intraepithelial lesions to cervical cancer: Circulating microRNAs as potential biomarkers in cer-

- vical carcinogenesis / F. C. B. Berti, A. Salviano-Silva, H. C. Beckert [et al.] // *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. – 2019. – Vol. 1872, № 2. – Art. 188306. – doi: 10.1016/j.bbcan.2019.08.001.
4. Analysis of the related factors of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in cervical cytology of post-menopausal women / B. Li, L. Dong, C. Wang [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2023. – Vol. 13. – Art. 1123260. – doi: 10.3389/fcimb.2023.1123260.
 5. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study / A. Audirac-Chalifour, K. Torres-Poveda, M. Bahena-Román [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. e0153274. – doi: 10.1371/journal.pone.0153274.
 6. Difference in vaginal microecology, local immunity and HPV infection among childbearing-age women with different degrees of cervical lesions in Inner Mongolia / J. J. Zheng, J. H. Song, C. X. Yu [et al.] // *BMC Womens Health*. – 2019. – Vol. 19, №1. – Art. 109. – doi: 10.1186/s12905-019-0806-2.
 7. 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, № 1. – Art. 58. – doi: 10.1186/s40168-016-0203-0.
 8. The Complex Interplay between Vaginal Microbiota, HPV Infection, and Immunological Microenvironment in Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Literature Review / B. Gardella, M. F. Pasquali, M. La Verde [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, № 13. – Art. 7174. – doi: 10.3390/ijms23137174.
 9. Reconnoitering correlation between human papillomavirus infection-induced vaginal microecological abnormality and squamous intraepithelial lesion (SIL) progression / J. Li, H. Jin, Y. Sun [et al.] // *BMC Womens Health*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – Art. 5. – doi: 10.1186/s12905-023-02824-z.
 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, № 9. – P. e0238705. – doi: 10.1371/journal.pone.0238705.
 11. Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV infection and cervical cancer: Mechanisms and therapeutic potential / R. Huang, Z. Liu, T. Sun, L. Zhu // *Microbiol Res*. – 2024. – Vol. 287. – Art. 127857. – doi: 10.1016/j.micres.2024.127857.
- References**
1. Borgogna JC, Shardell MD, Santori EK, Nelson TM, Rath JM, Glover ED, Ravel J, Gravitt PE, Yeoman CJ, Brotman RM. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. *BJOG*. 2020;127(2):182-192. doi: 10.1111/1471-0528.15981.
 2. Curty G, Costa RL, Siqueira JD, Meyrelles AI, Machado ES, Soares EA, Soares MA. Analysis of the cervical microbiome and potential biomarkers from postpartum HIV-positive women displaying cervical intraepithelial lesions. *Sci Rep*. 2017;7(1):17364. doi: 10.1038/s41598-017-17351-9.
 3. Berti FCB, Salviano-Silva A, Beckert HC, de Oliveira KB, Cipolla GA, Malheiros D. From squamous intraepithelial lesions to cervical cancer: Circulating microRNAs as potential biomarkers in cervical carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019;1872(2):188306. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.08.001.
 4. Li B, Dong L, Wang C, Li J, Zhao X, Dong M, Li H, Ma X, Dong Y, Wu M, Yan Y, Fan A, Xue F. Analysis of the related factors of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in cervical cytology of post-menopausal women. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1123260. doi: 10.3389/fcimb.2023.1123260.
 5. 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. doi: 10.1371/journal.pone.0153274.
 6. Zheng JJ, Song JH, Yu CX, Wang F, Wang PC, Meng JW. Difference in vaginal microecology, local immunity and HPV infection among childbearing-age women with different degrees of cervical lesions in Inner Mongolia. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):109. doi: 10.1186/s12905-019-0806-2.
 7. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome*. 2016;4(1):58. doi: 10.1186/s40168-016-0203-0.
 8. Gardella B, Pasquali MF, La Verde M, Cianci S, Torella M, Dominoni M. The Complex Interplay between Vaginal Microbiota, HPV Infection, and Immunological Microenvironment in Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(13):7174. doi: 10.3390/ijms23137174.
 9. Li J, Jin H, Sun Y, Wang C, Chen H, Gong S, Jiang L. Reconnoitering correlation between human papillomavirus infection-induced vaginal microecological abnormality and squamous intraepithelial lesion (SIL) progression. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):5. doi: 10.1186/s12905-023-02824-z.
 10. So KA, Yang EJ, Kim NR, Hong SR, Lee JH, Hwang CS, Shim SH, Lee SJ, Kim TJ. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238705. doi: 10.1371/journal.pone.0238705.
 11. Huang R, Liu Z, Sun T, Zhu L. Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV infection and cervical cancer: Mechanisms and therapeutic potential. *Microbiol Res*. 2024;287:127857. doi: 10.1016/j.micres.2024.127857.

VAGINAL MICROECOLOGY IN HPV-ASSOCIATED CERVICAL DYSPLASIA

V. P. Lohinava¹, N. I. Shevchenko¹, E. L. Gasich²

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

²Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Background. Cervical cancer (CC) has become a common malignancy, significantly contributing to the rising mortality rate among women worldwide. The vaginal microenvironment plays a key role in the development of the human papillomavirus (HPV) infection, thereby contributing to the development of CC.

Objective. To characterize the main indicators of vaginal microecology in HPV-associated cervical dysplasia.

Material and methods. The study involved 102 women of reproductive age (18-49 years). The study material consisted of posterior vaginal fornix swabs and cervicovaginal secretion samples. Vaginal swabs were cultured. The vaginal microbiome was assessed based on the number of microorganisms grown. All lactobacillus isolates were assessed for their functional activity, including their ability to produce hydrogen peroxide, form biofilm, and exhibit antagonistic activity against test strains of opportunistic microorganisms.

Results. In HPV-associated dysplasia, there was a significant increase in the pH of the vaginal discharge ($p < 0.034$) and a significantly higher incidence of vaginal dysbiosis (80%), with severe dysbiosis detected in 73.3% of patients. Antagonistic activity and hydrogen peroxide production in lactobacilli of the compared groups did not differ. Biofilm-forming capacity was significantly reduced in lactobacilli isolated in the cervical dysplasia group. Thus, the ability to form the main substance was low in all lactobacilli isolates in this group ($p = 0.02$), and the ability to form biomass was absent in 60% of isolates ($p = 0.003$). The study of the parameters characterizing local vaginal immunity did not reveal significant differences between the groups. However, a trend towards an increase in proinflammatory cytokines, regulatory IL-2 and a decrease in sIgA was noted in the group with cervical dysplasia.

Conclusion. We detected significant changes in several vaginal microecological parameters in a group of women with HPV-associated cervical dysplasia. It was found that dysplasia was associated with vaginal dysbiosis, and vaginal pH was elevated. Changes in the properties of the resident vaginal microbiota were also observed, including decreased antagonistic activity and the ability to form a physiological biofilm on the vaginal mucosa, leading to decreased colonization resistance of the vaginal biotope. These parameters may indicate a progressive course of HPV-associated dysplasia and can be used as additional markers in assessing the risk of developing precancerous pathology and cervical cancer.

Keywords: cervical dysplasia, human papillomavirus, vaginal microecology, local vaginal immunity

For citation: Lohinava VP, Shevchenko NI, Gasich EL. Vaginal microecology in HPV-associated cervical dysplasia. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2026;24(1):53-59. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-53-59>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследования выполнены 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.

Financing. The research was carried out within the framework of the BRFFR-funded project "To study the functional characteristics of the resident vaginal microbiota in various degrees of severity of precancerous lesions of the cervix in HPV-positive women of reproductive age in the Gomel region" (state registration number: 20221047 dated 04.07.2022).

Соответствие принципам этики. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол локального комитета по этике № 2 от 02.02.2022 г. ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Conformity with the principles of ethics. The study was conducted with the patients' voluntary informed consent. Protocol of the Local Ethics Committee No. 2 dated February 2, 2022, State Institution «Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology».

Об авторах / About the authors

*Логинава Ольга Павловна / Lohinava Volha, e-mail: loginovaolga81@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7189-3799

Шевченко Наталья Ивановна / Shevchenko Natalia, ORCID: 0000-0003-0579-6215

Гасич Елена Леонидовна / Gasich Elena, ORCID: 0000-0002-3662-3045

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 21.11.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2026