



РЕПРОДУКЦИЯ

# РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

СБОРНИК ПУБЛИКАЦИЙ

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ГИНЕКОЛОГИЯ</b> .....	<b>2</b>
1. Vaginal and endometrial microbiota: is there any correlation? Вагинальная и эндометриальная микробиота: есть ли корреляция? .....	2
2. Микробиоценоз и локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища у девочек в раннем детстве: норма и патология .....	4
3. Molecular Analysis of the Vaginal Microbiome applying the Femoflor16 Test System in Women with Non-specific Colpitis Молекулярный анализ вагинального микробиома женщин с неспецифическим кольпитом при помощи теста Фемофлор-16 .....	7
4. Состав микробиоты эндометрия и степень выраженности хронического эндометрита у пациенток с неэффективными протоколами экстракорпорального оплодотворения. Есть ли связь? .....	9
5. Прегравидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза .....	11
6. Результаты ВПЧ-типирования аногенитальной области у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести .....	14
7. Сравнительный анализ биотопа эякулята и цервикального канала методом ПЦР-РВ с тестами «Андрофлор» и «Фемофлор» в супружеских парах .....	17
8. Критерии диагностики бактериального вагиноза с использованием теста «Фемофлор-16» .....	20
9. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе .....	22

10. Микробиоценоз влагалища в первом триместре беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе .....	25
11. Особенности микробиотопа эндометрия у пациенток с неэффективными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе и хроническим эндометритом .....	28
12. Изменения экспрессии ряда генов и микробиома на фоне папилломавирусной инфекции у беременных женщин .....	30
13. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации .....	32

## **УРОЛОГИЯ** ..... **34**

1. Спектр делеций фактора азооспермии (AZF) у мужчин с нормальным и нарушенным сперматогенезом .....	34
2. Сравнительное исследование микробиоты эякулята методом количественной ПЦР и культуральным методом .....	36

## **ОНКОЛОГИЯ** ..... **38**

1. Характеристика BRCA-ассоциированного рака молочной железы в российской популяции .....	38
2. Гены системы репарации: популяционные различия наследственных типов рака яичников и молочной железы, выявляемые методом секвенирования нового поколения .....	40

# ГИНЕКОЛОГИЯ

## VAGINAL AND ENDOMETRIAL MICROBIOTA: IS THERE ANY CORRELATION?

## ВАГИНАЛЬНАЯ И ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА: ЕСТЬ ЛИ КОРРЕЛЯЦИЯ?

Е. Ворошилина, Е. Плотко, Д. Исламиди, О. Копосова, Д. Зорников  
*Human Reproduction, Volume 36, Issue Supplement\_1, July 2021*

### Введение

В норме микробиота полости матки характеризуется преобладанием лактобацилл, что коррелирует с репродуктивным успехом у женщин при экстракорпоральном оплодотворении. При этом у женщин с неблагоприятными исходами беременности чаще встречается микрофлора, доминирующим компонентом которой не являются лактобациллы. При анализе микробиоты эндометрия одной из проблем является качество получения биоматериала. При трансвагинальном заборе образцов происходит их контаминация вагинальной микробиотой. Кроме того, это инвазивная процедура, которая может приводить к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов половых путей. В настоящее время исследователи ищут косвенные способы оценки состояния микробиоты эндометрия.

Цель исследования — выяснить, существует ли корреляция между общей бактериальной массой и содержанием лактобацилл в образцах из влагалища и эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

### Материалы и методы

В исследование были включены 64 женщины, обратившиеся к врачу с целью лечения бесплодия. Средний возраст пациенток составил  $32,2 \pm 5,0$  (21–45 лет). Образцы эндометрия и влагалища отбирали одновременно на 7–10 дни менструального цикла. Чтобы избежать занесения в образцы влагалищной микробиоты, для забора проб эндометрия использовали Endobrush (Laboratoire C.C.D.; Франция). Для выделения ДНК из полученных образцов использовали набор реагентов ПРОБА НК-ПЛЮС («ДНК-Технология», Россия). Количественный анализ микробиоты влагалища и эндометрия проводили с помощью набора реагентов для ПЦР в реальном времени Фемофлор® 16 («ДНК-Технология», Россия).

## Результаты и обсуждение

Общая бактериальная масса (ОБМ) во влагалищном отделяемом составила 3,8–7,9 lg (медиана — 7,1). ОБМ в образцах эндометрия составляла 0–5,1 lg (медиана — 3,9). Корреляции между значениями ОБМ в отделяемом из влагалища и образцах эндометрия обнаружено не было. Количество лактобацилл в отделяемом из влагалища составляло 4,5–8,3 lg (медиана — 7,2), в образцах эндометрия — 0–5,1 lg (медиана — 3,7). Отмечена слабая положительная корреляция между количеством лактобацилл в образцах из влагалища и эндометрия. Доля лактобацилл в отделяемом из влагалища составляла 1–100% (медиана — 100%), в образцах эндометрия — 0–100% (медиана — 96%). Корреляции между долями лактобацилл в образцах из влагалища и эндометрия обнаружено не было. Была обнаружена слабая положительная корреляция между абсолютным количеством лактобацилл в образцах влагалища и эндометрия.

## Заключение

Корреляции между ОБМ в образцах из влагалища и эндометрия не выявлено, в то время как между абсолютными количествами лактобацилл в этих биотопах она слабо выражена.

# МИКРОБИОЦЕНОЗ И ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК В РАННЕМ ДЕТСТВЕ: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ

Е. В. Уварова, З. К. Батырова, З. Х. Кумыкова, А. Е. Донников, О. В. Бурменская, Л. С. Намазова-Баранова  
Гинекология и эндокринология, 2017

## Введение

В последнее десятилетие зафиксирован заметный рост частоты (до 38%) сращения малых половых губ у девочек в возрасте до 3 лет. Среди факторов риска сращения малых половых губ одни авторы основное значение отводят воспалительным заболеваниям вульвы и влагалища инфекционной природы, другие — аллергическим заболеваниям (атопическому дерматиту), третьи — сочетанному воздействию факторов.

Цель исследования: оценить особенности микробиоценоза и локального иммунитета слизистой оболочки влагалища у девочек в периоде раннего детства с рецидивом сращения малых половых губ, с острым бактериальным вульвовагинитом и с атопическим дерматитом в сравнении со здоровыми сверстницами.

## Материалы и методы

В исследование включили 217 девочек в возрасте от 1 до 36 месяцев: 68 — с острым бактериальным вульвовагинитом, 60 — с рецидивом сращения малых половых губ, 27 — с атопическим дерматитом (основная группа) и 62 здоровых девочки без отклонений физического и полового развития (контрольная группа). Биоматериал с внутренней поверхности основания малых половых губ и с боковой стенки влагалища за гименом получали путем соскоба эпителия. Для выделения ДНК микроорганизмов использовали наборы «Проба-ГС» («ДНК-Технология», Россия). Количество взятого материала оценивали в абсолютных числах, за минимальный пороговый уровень принимали значение  $10^4$  (log 4). При количественной оценке биоценоза влагалища (набор «Фемофлор», «ДНК-Технология») учитывали общую бактериальную массу, массу *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* и основных групп микроорганизмов, представляющих условно-патогенную микрофлору, с включением *Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vag-*

inalis, *Enterobacterium*, *Enterococcus*, *Prevotella bivia*/*Porphyromonas*, *Sneathia* spp./ *Leptotrihia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Candida* spp. Помимо стандартного набора групп микроорганизмов «Фемофлор-16», образцы исследовали на наличие абсолютных патогенов: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Амплификацию осуществляли путем ПЦР в режиме реального времени. Для уточнения состояния местного иммунитета в забранных образцах определяли содержание транскриптов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 $\alpha$ , ИЛ-18, ИФН- $\gamma$ , ТФР- $\beta$ , а также общий лейкоцитарный антиген CD45. Нормировка проводилась по пяти референсным генам: HPRT1, TBP, B2M, GUSB, ABL. Использован метод сравнения индикаторных циклов (метод  $\Delta$ Cq). Уровень отмеченной экспрессии нормировали относительно референсных генов и медианных значений в контрольной группе (метод  $\Delta$ Cq).

## Результаты и обсуждение

В структуре общей бактериальной массы микробиоценоза девочек раннего возраста наиболее часто выявляли группы таких анаэробных микроорганизмов, как *Eubacterium* spp., *Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister*, *Peptostreptococcus* spp. У девочек со сращением малых половых губ также часто (примерно в 1,2 раза чаще, чем у здоровых) находили *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., а именно — 100% против 83%. В группе с острым вульвовагинитом в 2,6 раза реже, чем в контроле, обнаруживали геномы *Enterococcus* (27,3% против 72,3%) и в 3,2 раза реже — *Gardnerella vaginalis* (18,2% против 59,6%). При этом соотношение *Lactobacillus* spp. и *G. vaginalis* было увеличено за счет преобладания геномов *Lactobacillus* spp. У девочек с атопическим дерматитом количество геномов *G. vaginalis* было в 3,2 раза, а *Lactobacillus* spp. — в 2,4 раза меньше, чем в группе контроля. Однако количественные значения всех выявленных групп микроорганизмов не имели значимых различий у обследованных девочек с патологиями.

Локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища у участниц с рецидивом сращения малых половых губ характеризовался сниженным содержанием как провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10, ИЛ-12 $\alpha$ ), так и противовоспалительных (ИЛ-18) цитокинов, уровней экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) трансформирующего фактора роста  $\beta$  и фактора некроза опухоли  $\alpha$ . При вульвовагините в образцах обнаружено повышение экспрессии мРНК гена

CD45 в 1,7 раза и снижение таковой ИЛ-18 в 1,9 раза, а у девочек с atopическим дерматитом — уменьшение экспрессии ИЛ-8, ИЛ-10 и мРНК гена CD45 в сравнении со здоровыми сверстницами.

## Заклучение

Рецидивирующее сращение малых половых губ у девочек раннего возраста не связано с острым воспалительным процессом инфекционной этиологии. Групповое представительство микроорганизмов на слизистой оболочке влагалища у девочек раннего возраста характеризуется динамичным изменением качественного состава различных их групп. Возможно, баланс микробиологического сообщества влагалища у таких девочек сохраняется за счет присутствия определенных групп микроорганизмов при их минимальных количественных значениях. При этом немаловажную регулирующую роль играют *G. vaginalis* с определенными минимальными количественными показателями.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://docplayer.com/110126465-Mikrobiocenoz-i-lokalnyy-immunitet-slizistoy-obolochki-vlagalishcha-u-devochek-v-rannem-detstve-norma-i-patologiya.html>*



# MOLECULAR ANALYSIS OF THE VAGINAL MICROBIOME APPLYING THE FEMOFLOR16 TEST SYSTEM IN WOMEN WITH NON-SPECIFIC COLPITIS

## МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА ЖЕНЩИН С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ КОЛЬПИТОМ ПРИ ПОМОЩИ ТЕСТА ФЕМОФЛОР-16

S. Purkathofer, C. Ohmayer, A. Bösl, H. Dirschmid, F. Offner  
31<sup>st</sup> ECCMID (European society of clinical microbiology and infectious disease) Online 9-12 July, 2021

### Введение

Вагинальный микробиом оказывает существенное влияние на здоровье женщин, снижая вероятность урогенитальных заболеваний, таких как аэробный и анаэробный вагинит, мочевые инфекции и инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Дисбиотические нарушения вагинальной микрофлоры могут привести к снижению защитного эффекта вагинального микробиома. Для выявления нарушений микробиома влагалища результаты, полученные методами традиционной микробиологии, сравнивали с результатами ПЦР-исследования тест-системой «Фемофлор-16» (ООО «ДНК-Технология», Россия).

### Материалы и методы

Исследование включало 100 вагинальных мазков от пациенток с неспецифическим кольпитом. На основании микробиологического посева из исследования были исключены пациентки, чьи образцы по результату посева содержали возбудителей ИППП и *Candida spp.* Выделение ДНК проводили с помощью автоматизированной системы QIASymphony SP (Qiagen GmbH, Германия). Выделенная ДНК была проанализирована с использованием тест-системы «Фемофлор-16» («ДНК-Технология», Россия). Полученные результаты были сопоставлены с данными микробиологического исследования.

## Результаты и обсуждение

В 67% образцов обоими методами был установлен нормоценоз влагалищной флоры. В 10% случаев оба метода выявили аэробный дисбиоз. Результаты ПЦР-исследования «Фемофлор-16» и микробиологического посева статистически значимо коррелировали. Однако в 14% случаев дисбиоз был обнаружен только с помощью теста «Фемофлор-16» и не обнаружен при посеве. В 9% случаев по результатам бактериологического исследования был установлен аэробный дисбиоз, в то время как по данным ПЦР-исследования состояние биоценозов было классифицировано как нормоценоз или анаэробный дисбиоз.

## Заключение

Таким образом, подтверждено, что тест-система для проведения ПЦР в реальном времени «Фемофлор-16» показывает результаты, сходные с результатами микробиологического посева в отношении оценки состояния вагинальной микрофлоры. Однако ПЦР-исследование является более чувствительным методом анализа микробиома влагалища, чем культуральный метод, и может использоваться для уточнения результатов микробиологических исследований. Для получения надежных результатов лабораторных исследований особенно важную роль играет преаналитический этап (качество и сбор образца, соответствующие условия хранения/транспортировки).

# СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ЭНДОМЕТРИЯ И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ПАЦИЕНТОК С НЕЭФФЕКТИВНЫМИ ПРОТОКОЛАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ. ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Н. Д. Цыпурдеева, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева,  
А. М. Гзгзян, И. Ю. Коган  
Актуальные проблемы здравоохранения, 2018

## Введение

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), в том числе хронический эндометрит (ХЭ), являются фактором нарушения рецептивности эндометрия и неэффективных протоколов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Роль микроорганизмов эндометрия в патогенезе хронического воспаления и ассоциированной с ним инфертильности до сих пор не определена. Цель исследования: определение таксономического профиля микробиоты эндометрия при хроническом эндометрите разной степени выраженности у пациенток с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе.

## Материалы и методы

В исследование были включены 107 пациенток с одной и более неэффективными попытками ЭКО в анамнезе. Критериями включения в исследование служили возраст от 20 до 43 лет, одна и более попыток ЭКО с переносом эмбрионов хорошего качества в анамнезе, отсутствие антибактериальной терапии в течение 6 месяцев до включения в исследование. Из исследования были исключены женщины с ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>, миомой матки, аденомиозом, гиперплазией эндометрия, азооспермией у партнера. В зависимости от степени выраженности ХЭ, определенной по данным морфологического исследования биоптата эндометрия, все пациентки были разделены на три группы: группа I (n=14) — пациентки без признаков ХЭ; группа II (n=20) — с признаками слабовыраженного ХЭ; группа III (n=73) — с признаками умеренного и выраженного ХЭ. Всем пациенткам проводилась пайпель-биопсия эндометрия с 18-го по 23-й день менструального цикла. В качестве основы для выделения групп пациенток была использована классификация степени выраженности хронического эндометрита путем подсчета иммунокомпетентных клеток

при иммуногистохимическом исследовании, разработанная в НИИ АГиР им. Д. О. Отта. Для исследования видового и количественного состава микрофлоры эндометрия методом ПЦР в реальном времени применяли набор реагентов «Фемофлор-16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва).

## Результаты и обсуждение

В эндометрии пациенток группы I значительно чаще, по сравнению с группами II и III, определялись *Lactobacillus* spp. (85,7% против 50 и 46,6% соответственно) и *Eubacterium* spp. (78,6% против 25 и 35,6% соответственно). В то же время в группах II и III значительно чаще, по сравнению с группой I, выявлялись бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (50 и 64,4% против 35,7% соответственно) и *Streptococcus* spp. (55 и 56,2% против 7,1% соответственно). Количественное содержание лактобацилл и бактерий рода *Eubacterium* было также значительно выше в образцах эндометрия у женщин группы I, чем у женщин групп II и III, в то время как содержание энтеробактерий и стрептококков было значительно выше у женщин с ХЭ, чем у женщин без ХЭ.

## Заключение

Преобладающей микрофлорой полости матки у женщин без ХЭ являются *Lactobacillus* spp. и *Eubacterium* spp. Развитие хронического воспаления ассоциировано с увеличением частоты и количественного содержания *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostav-mikrobioty-endometriya-i-stepen-vyrazhennosti-hronicheskogo-endometrita-u-patsientok-s-neeftivnymi-protokolami>*

# ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ С УЧАСТИЕМ ОБОИХ ПАРТНЕРОВ ПРИ ЧАСТЫХ РЕЦИДИВАХ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Н. И. Тапильская, М. А. Шахова  
Лечащий врач № 2/2018

## Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных состояний у женщин репродуктивного возраста, при котором нормальная микробиота влагалища замещается высокими концентрациями других микроорганизмов, преимущественно анаэробных. Был сделан вывод, что контаминированный эндометрий при наличии подтвержденного субклинического воспаления является причиной, приводящей к снижению фертильности. Целью нашего исследования было сравнение микробного состава урогенитального тракта половых партнеров женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом, обратившихся к гинекологу на этапе прегравидарной подготовки, а также оценка эффективности комбинированного лечения с использованием антибактериальной и иммуномодулирующей терапии на риск рецидива бактериального вагиноза.

## Материалы и методы

В исследовании участвовали 238 пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим БВ, имеющих 3 рецидива подряд в течение периода наблюдения. Всем пациенткам перед включением в исследование выполнялись микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. В течение клинического наблюдения дополнительно выполнялись клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование венозной крови с определением уровня глюкозы, трансаминаз, мочевины, креатинина, общего билирубина. При наличии повторных значимых отклонений за пределы референсных значений пациентки исключались из исследования. Всем пациенткам итоговой группы выполнялось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции, для чего

использовали метод ПЦР в режиме реального времени («ДНК-Технология», Москва) для выявления ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также тест «Фемофлор-16» для выявления ДНК факультативных и облигатных анаэробов, в том числе *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.* и др. У полового партнера во время осмотра врачом-урологом выполнялось взятие соскоба из уретры и/или соскоба с крайней плоти головки полового члена с последующим микроскопическим исследованием и исследованием микрофлоры урогенитального тракта методом ПЦР в режиме реального времени тестом «Андрофлор» («ДНК-Технология», Москва).

## Результаты и обсуждение

При молекулярно-биологическом исследовании отделяемого из влагалища методом «Фемофлор-16» *Gardnerella vaginalis* выделена в 16 (66,7%) случаях, *Atopobium vaginae* — в 11 (45,8%) случаях, при этом сочетание двух агентов имело место в 5 (20,8%) случаях, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* идентифицировались в 6 (25,0%) пробах каждая, причем сочетание инфектов определялось в 1 (4,2%) случае. Во всех указанных случаях имело место снижение концентрации или полное отсутствие *Lactobacillus spp.*

При обследовании постоянных половых партнеров пациенток с рецидивирующим течением БВ только четверо мужчин имели клинические проявления воспалительных заболеваний мочеполовой системы, что позволило с учетом лабораторных данных выставить диагнозы — неспецифический уретрит в 1 (4,2%) случае и неспецифический баланопостит в 3 (12,5%) случаях. Однако по данным исследования микробиоты в соскобе из уретры и/или с крайней плоти головки полового члена методом «Андрофлор» *Gardnerella vaginalis* выделена в 14 (58,3%) образцах, *Atopobium claster* — в 11 (45,8%) образцах, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* определялись в 4 (16,7%), 5 (20,8%) и 2 (8,3%) случаях соответственно.

*Candida spp.* были обнаружены у 6 (25,0%) женщин и 6 (25,0%) мужчин, однако конкордантность имела место в 5 парах и составила 71,4%. В целом конкордантность в парах половых партнеров с рецидивирующим течением бактериального вагиноза у женщин по наличию условно-патогенной микробиоты, ассоциированной с бактериальным вагинозом, составила от 78,9% до 42,9%. После проведения комбинированного лечения (этиотропная антибактериальная терапия + виферонотерапия) в течение всего периода наблюдения за пациент-

ками достигнута стойкая клиническая и лабораторная ремиссия БВ. На сентябрь 2016 г. медиана наблюдения за пациентками составила 8,6 месяца (7 месяцев — 11 месяцев).

## Заключение

По результатам нашего исследования имела место качественная и количественная дискордантность в отношении условно-патогенных агентов, что требует как дальнейшего изучения, так и последовательной коррекции взглядов на терапию нарушения микробиоценоза урогенитального тракта не как у отдельного пациента, а как у сексуальной пары. Возрастающая резистентность микроорганизмов к препаратам стандартной противомикробной терапии как глобальная проблема определяет необходимость в поиске новых эффективных лекарственных препаратах, способных амплифицировать эффекты проводимых лечебных мероприятий. Добавление препарата Виферон® (интерферон альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С) — иммуномодулятора с высоким профилем безопасности — к стандартной этиотропной терапии супружеской пары, в частности на этапе прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием, привычной потерей плода инфекционного генеза, обеспечивает профилактику рецидива воспалительных заболеваний мочеполовой системы.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <http://docplayer.com/209965319-Pregravidarnaya-podgotovka-supruzheskoy-pary-s-uchastiem-oboih-partnerov-pri-chastyh-recidivah-bakterialnogo-vaginoza.html>*

# РЕЗУЛЬТАТЫ ВПЧ-ТИПИРОВАНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Л. А. Суламанидзе, Н. М. Назарова  
Актуальные проблемы медицины и биологии, 2018

## Введение

В 90% случаев причиной генитальной и анальной неоплазий является ВПЧ-инфекция. Ряд исследователей предполагает, что тяжелая степень предрака шейки матки более чем в 39% случаев может сочетаться с анальной неоплазией, которая, как правило, не диагностируется и не лечится своевременно. Особо подчеркнем, что у пациенток с генитальными неоплазиями риск развития анального рака значительно повышен.

В настоящее время тропность типов ВПЧ к эпителию шейки матки и ануса представляет большой интерес с точки зрения персистенции инфекции и развития CIN и AIN. Цель исследования — изучить частоту встречаемости разных типов ВПЧ шейки матки и ануса у пациенток с ВПЧ-ассоциированными CIN разной степени тяжести и сравнить с результатами аноскопии с высоким разрешением и анальной цитологии.

## Материалы и методы

В одномоментное проспективное исследование были включены 204 женщины в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст  $30 \pm 1,2$  года), обратившиеся по поводу наличия патологии шейки матки. Критерии включения: CIN разной степени тяжести, подтвержденные морфологическими методами исследования; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: беременность, послеродовой период и лактация, отсутствие возможного следования протоколу, рубцовые изменения анальной области.

Методы исследования: клинические (клинический осмотр, сбор клиничко-anamnestических данных, определение гинекологического статуса, консультация проктолога); расширенная кольпоскопия; аноскопия с высоким разрешением; цитологическое исследование мазков с шейки матки и анальной области; типирование ВПЧ. ВПЧ-генотипирование 21 типа ВПЧ — 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44 (55), 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82-го — с определением вирусной нагруз-



ки осуществлялось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени (HPV квант-21, «ДНК-Технология», Россия) в цервикальном канале и в анальной области. Изменения анального эпителия были описаны в соответствии с кольпоскопической терминологией Международной ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCPC, 2011), предназначенной для анального эпителия. Для интерпретации результатов анальной цитологии использовалась классификация по системе Бетесда.

## Результаты и обсуждение

По результатам обследования было сформировано 2 группы: 1-я группа — 92 (45%) пациентки с наличием гистологически верифицированного диагноза CIN I–III, 2-я группа — 112 (55%) пациенток без CIN. Средний возраст пациенток 1-й и 2-й групп значимо не отличался и составил  $30\pm 3,9$  и  $31\pm 3,9$  года соответственно. Средний возраст начала половой жизни составил  $18,1\pm 2,3$  года в 1-й группе и  $18,2\pm 2,1$  года — во 2-й.

По результатам анализа встречаемости типов ВПЧ среди 1-й и 2-й групп пациенток было выявлено, что ВПЧ в цервикальной и анальной областях чаще выявлялся в 1-й группе пациенток, чем во 2-й. В цервикальном канале (так же, как и в анальной области) ВПЧ 16-го типа встречался в пять раз чаще в 1-й группе, чем во 2-й группе. В цервикальном канале также достоверно чаще встречался ВПЧ 68-го типа, при этом в анальной области достоверно чаще выявлялся ВПЧ 56-го типа. Следует отметить, 1-ю группу были включены также 36 пациенток с CIN в анамнезе, которым ранее были проведены хирургические методы лечения шейки матки. Однако, несмотря на проведенное лечение патологии шейки матки, персистенция ВПЧ в цервикальном канале была выявлена у 14% пациенток, в анальном канале — у 33,1%. Учитывая сходство цервикального и анального эпителия, а также наличие анальной ВПЧ-инфекции у 33,1% пациенток, анальную область можно рассматривать как источник инфекции и реинфекции ВПЧ в первую очередь у пациенток, имеющих анальные половые контакты.

В цервикальном канале у пациенток с аногенитальными кондиломами наиболее часто встречались 33, 52, 31 и 44-й тип, а в анальной области — 6, 39, 44, 66, 56, 16, 52, 33, 58, 18, 31, 59 и 33-й тип ВПЧ. В анальной области у пациенток с аногенитальными кондиломами чаще выявлялся ВПЧ групп А6 и А10, в то время как в цервикальном канале — группы А9. Полученные нами результаты подтверждают роль ВПЧ анальной области в инфицировании генитальной области. Можно предположить, что высокая частота рецидивирования остроконечных кондилом влагалища, шейки матки, наружных половых

органов и перианальной области может быть связана с наличием недиагностированной анальной ВПЧ-инфекции и интраанальными кондиломами.

При сравнительном анализе результатов аноскопии выявлено, что у пациенток 1-й группы в 1,5 раза чаще выявлялись выраженные и слабовыраженные изменения анального эпителия по сравнению со 2-й группой. Во 2-й группе наиболее часто были выявлены слабовыраженные изменения и остроконечные кондиломы анальной области. Остроконечные кондиломы в анальной области встречались в 1-й группе в 56% случаев, во 2-й — 42%. В 1-й группе пациенток при выраженных изменениях чаще встречались высокоонкогенные типы ВПЧ.

Полученные нами результаты показывают, что высокоонкогенные типы ВПЧ аналогично вирусам, поражающим шейку матки, вызывают более тяжелые поражения эпителия анальной области. Среди пациенток с CIN (1-я группа) аномальная анальная цитология встречалась в 2 раза чаще (24%) по сравнению с пациентками 2-й группы (12%). Цитологическое заключение HSIL достоверно чаще определялось также в этой группе.

## Заключение

Таким образом, пациентки с CIN в два раза чаще подвержены риску развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний анальной области, в частности AIN, по сравнению с пациентками без CIN. У пациенток с CIN выявлены различия типов ВПЧ в цервикальном канале и анальной области. Доминирующим типом ВПЧ у пациенток с цервикальными неоплазиями и в цервикальном канале и анусе является ВПЧ 16-го типа. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки, в частности CIN, создают риск инфицирования и развития ВПЧ-ассоциированных заболеваний анальной области, в том числе и AIN. Несмотря на деструктивные методы лечения CIN, пациентки подвержены персистенции ВПЧ и наличию ВПЧ анальной области и возможной последующей реинфекции цервикального канала. Таким образом, пациентки с CIN являются группой высокого риска по развитию ВПЧ-ассоциированных заболеваний анальной области, в том числе анальной неоплазии и анального рака. Ведение пациенток с CIN (в том числе в анамнезе) должно включать в себя раннюю диагностику ВПЧ-ассоциированных заболеваний анальной области, в частности проведение аноскопии, ВПЧ-типирование, анальную цитологию, консультацию проктолога по показаниям.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-vpch-genotipirovaniya-epiteliya-sheyki-matki-i-analnoy-oblasti-u-patsientok-s-tservikalnymi-intraepitelialnymi-neoplaziyami>*

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОТОПА ЭЯКУЛЯТА И ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА МЕТОДОМ ПЦР-РВ С ТЕСТАМИ «АНДРОФЛОР» И «ФЕМОФЛОР» В СУПРУЖЕСКИХ ПАРАХ

Д. Г. Почерников, И. С. Галкина, Н. Т. Постовойтенко, А. М. Герасимов  
ВЕСТНИК РГМУ, 2017

## Введение

Многие инфекции, передающиеся половым путем, вызываются бактериями. Роль ряда микроорганизмов в этиологии урогенитальных инфекций хорошо известна, однако далеко не всех. Во врачебном сообществе также принято считать, что микробиота урогенитального тракта у половых партнеров одинакова, в связи с чем им следует назначать одинаковое лечение. Целью данного исследования являлся сравнительный анализ биотопа эякулята и отделяемого цервикального канала в супружеских парах методом ПЦР-РВ с использованием тестов «Андрофлор» и «Фемофлор».

## Материалы и методы

Нами проведено инициативное проспективное исследование 50 супружеских пар, обратившихся в клинику Ивановской государственной медицинской академии по поводу первичного или вторичного бесплодия, привычного невынашивания беременности или предгравидарной подготовки. Все пары жили без использования барьерной контрацепции и приема антибактериальных препаратов как минимум три месяца перед забором материала. Средний возраст мужчин составил  $34,8 \pm 7,8$  лет, женщин —  $30,4 \pm 6,2$  лет. Эякулят получали путем мастурбации, помещали в стерильный контейнер и доставляли в лабораторию в течение часа с момента забора. У женщин перед взятием материала из цервикального канала ватным тампоном удалялась слизь, затем шейка матки обрабатывалась стерильным физиологическим раствором. В цервикальный канал вводился зонд на глубину 0,5–1,5 см, при извлечении зонда исключалось его касание стенок влагалища. Обязательным условием перед осуществлением забора эякулята и соскоба эпителиальных клеток цервикального канала было воздержание супругов от половой жизни как минимум трое суток. Все образцы биоматериала анализировали методом ПЦР-РВ с использованием наборов реагентов «Андрофлор» («НПО ДНК-Технология», Россия) и «Фемофлор» («НПО ДНК-Технология») и детектирующего амплификатора «ДТ-96» («НПО ДНК-Технология»).

## Результаты и обсуждение

По результатам обследования с тестом «Андрофлор» у 32% мужчин микроорганизмов в эякуляте обнаружено не было, у 14% в эякуляте присутствовала нормальная микрофлора, представленная условно-патогенными бактериями *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и *Corynebacterium* spp., у 54% был выявлен дисбиоз спермы. По результатам обследования с тестом «Фемофлор» у 22% женщин в отделяемом цервикального канала было выявлено присутствие только *Lactobacillus* spp., что соответствует критерию нормальной микрофлоры цервикального канала, у 50% наблюдался дисбиоз отделяемого, у 28% была выявлена нормофлора, представленная *Lactobacillus* spp. >80%, факультативно-анаэробными и облигатно-анаэробными микроорганизмами при отсутствии внутриклеточных патогенов. У женщин во всех наблюдениях, кроме двух, была выявлена *Lactobacillus* spp., у мужчин чаще всего встречалась *Corynebacterium* spp. (38% наблюдений), которая является представителем нормальной флоры эякулята.

Также наблюдали небольшое число случаев совпадения по видовому составу микроорганизмов у партнеров при высокой встречаемости одних и тех же микроорганизмов в одном из биотопов. Оценивая в общем схожесть микробиоценозов эякулята и цервикального канала половых партнеров, необходимо отметить, что в 4 (8%) супружеских парах у обоих партнеров была абсолютно нормальная микрофлора эякулята и цервикального канала; в 23 (46%) парах были выявлены совпадения по одному и более микроорганизмам; в 23 парах биотопы эякулята и цервикального канала полностью не совпадали.

ПЦР-РВ с тестами «Андрофлор» и «Фемофлор» дает возможность лечащему врачу в полной мере оценить микробиоту обоих партнеров в супружеской паре для эффективной диагностики нарушений их биоценозов (исследование эякулята и отделяемого цервикального канала). Одним из важных преимуществ теста «Андрофлор», на наш взгляд, является идентификация *Ureaplasma urealyticum* отдельно от биовара *Ureaplasma parvum*. Исследование показало присутствие в биотопе как эякулята, так и цервикального канала большого числа разных видов микроорганизмов, хотя в тестировании приняли участие относительно здоровые семейные пары, не предъявлявшие иных жалоб, кроме бесплодия. При сравнительном анализе результатов мужчин и женщин в половине пар биотопы партнеров не совпали, что подтверждает тезис об уникальности биоценозов супругов.

## Заключение

Проведенное исследование демонстрирует необходимость обследовать обоих половых партнеров в паре для эффективной диагностики дисбиоза урогенитального тракта. Для решения этой задачи хорошо подходит метод полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» с использованием наборов реагентов для количественной и качественной оценки «Андрофлор» (для мужчин) и «Фемофлор» (для женщин).

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2017/2/5/content?lang=ru>*

# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТА «ФЕМОФЛОР-16»

В. В. Назарова, Е. В. Шипицына, Е. Н. Герасимова, А. М. Савичева  
Журнал акушерства и женских болезней, 2017

## Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) — это нарушение баланса вагинальной микрофлоры, ассоциированное с рядом инфекционных заболеваний урогенитального тракта и неблагоприятными исходами беременности. В нашей стране для выявления дисбиотических состояний влагалища широко используется тест «Фемофлор-16» («ДНК-Технология», Москва), однако в алгоритмах интерпретации результатов этого теста не предусмотрена категория БВ. Цель — разработка диагностических критериев определения БВ при анализе отделяемого влагалища тестом «Фемофлор-16».

## Материалы и методы

В исследовании участвовали женщины репродуктивного возраста, обратившиеся к акушеру-гинекологу с жалобами на выделения из половых путей. Для клинической диагностики БВ использовали критерии Амсея, лабораторный анализ на БВ производили путем микроскопического исследования отделяемого влагалища с применением метода Ньуджента. Образцы отделяемого влагалища от всех женщин анализировали с применением теста «Фемофлор-16», предназначенного для характеристики микробиоценоза влагалища методом мультиплексной количественной ПЦР в реальном времени.

## Результаты и обсуждение

В исследование было включено 280 женщин. БВ был выявлен у 86 женщин (31%) с применением критериев Амсея, у 81 женщины (29%) с применением метода Нуджента. Ассоциация с БВ была установлена для всех групп анаэробных бактерий, включенных в тест «Фемофлор-16», за исключением бактерий рода *Mobiluncus*, которые выявляются в совокупности с филогенетически родственными, но не связанными с БВ бактериями рода *Corynebacterium*. Низкое содержание лактобацилл (<10% от общей бактериальной массы) в совокупности с повышенным содержанием *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* (>1%), и/или *Eubacterium* (>2%), и/или *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium* (>0,1%), и/или *Megasphaera/Veillonella*

Dialister (>0,1%), и/или Lachnobacterium/Clostridium (>0,1%), и/или Peptostreptococcus (>0,1%), и/или Atopobium vaginae (>0,2%) определяли БВ с чувствительностью 99% и специфичностью 93%.

### **Заключение**

Разработаны критерии диагностики БВ с применением теста «Фемофлор-16», которые позволяют с чувствительностью 99% и специфичностью 93% установить БВ или исключить его. Данные критерии БВ и критерии производителей теста «Фемофлор-16» в случаях выраженного анаэробного дисбиоза в значительной степени описывают одни и те же варианты микробиоценоза влагалища.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: [https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/6920/ru\\_RU](https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/6920/ru_RU)*

# БАКТЕРИАЛЬНЫЕ СООБЩЕСТВА, ФОРМИРУЮЩИЕ МИКРОЭКОСИСТЕМУ ВЛАГАЛИЩА В НОРМЕ И ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

В. В. Назарова, Е. В. Шипицына, К. В. Шалепо, А. М. Савичева  
Журнал акушерства и женских болезней, 2017

## Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) — нарушение микробиоты влагалища, характеризующееся замещением лактобацилл анаэробными бактериями и способное оказывать неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщины. В развитие БВ вовлечен широкий спектр бактерий, существенно различающихся по своим свойствам. Группирование бактериальных сообществ влагалища в кластеры (или типы) микробиоценоза, может способствовать пониманию механизмов патогенеза и разработке эффективных методов диагностики и терапии этого заболевания. Целью данного исследования было определение и сравнительный анализ кластеров бактериальных сообществ, формирующих микроэкосистему влагалища в норме и при БВ.

## Материалы и методы

В исследовании участвовали женщины репродуктивного возраста, обратившиеся с жалобами на дискомфорт и/или выделения из половых путей. Критериями исключения являлись беременность и применение антибактериальных препаратов в течение последних четырех недель. Клиническим материалом для исследования служило отделяемое влагалища, которое получали с помощью двух дакроновых тампонов. Содержимое одного тампона наносили на предметное стекло для микроскопического исследования. Содержимое второго тампона использовали для молекулярно-биологического анализа микрофлоры влагалища.

Диагностику БВ проводили путем исследования отделяемого влагалища с применением метода Ньюджента. В окрашенных по Граму препаратах определяли следующие бактериальные морфотипы: крупные грамположительные палочки (морфотип лактобациллы), небольшие грамвариабельные кокки и коккобациллы (морфотип *Gardnerella* и *Bacteroides*) и грамвариабельные изогнутые палочки (морфотип *Mobiluncus*). В зависимости от суммы баллов образцы расценивали как нормальную микрофлору (число баллов от 0 до 3), промежуточную микрофлору (число баллов от 4 до 6) и БВ (число



баллов от 7 до 10). Для включения в кластерный анализ оценивали клинические критерии Амсея: pH влагалища, наличие специфических выделений из влагалища, положительный аминный тест, наличие ключевых клеток при микроскопическом исследовании отделяемого влагалища. Исследование микрофлоры влагалища проводили с использованием теста «Фемофлор-16» («ДНК-Технология», Москва). С помощью теста определяли тотальную концентрацию бактериальной ДНК — общую бактериальную массу (ОБМ) — и концентрацию (абсолютную и относительную) следующих видов/родов микроорганизмов: *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas*, *Eubacterium*, *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium/Clostridium*, *Corynebacterium/Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium vaginae*. Кроме того, оценивалась абсолютная концентрация *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* и *Candida*. Количественное содержание анализируемых микроорганизмов представляли в виде соотношения концентрации их ДНК к ОБМ в долях единицы.

## Результаты и обсуждение

Всего в исследование было включено 280 женщин в возрасте от 20 до 45 лет ( $29 \pm 5,7$  года). С использованием метода Ньюджента 172 образца были причислены к категории нормальной микрофлоры, 27 — промежуточной микрофлоры, 81 — БВ. В кластерный анализ были включены 270 образцов, имевших валидные результаты при ПЦР-исследовании. Все бактериальные сообщества влагалища были сгруппированы в четыре кластера. Кластер 1 ( $n=171$ ) включал случаи, когда вагинальная микрофлора состояла преимущественно из лактобацилл. В кластер 2 ( $n=11$ ) вошли случаи доминирования аэробной микрофлоры: *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Кластеры 3 ( $n=57$ ) и 4 ( $n=31$ ) были связаны с БВ, к ним были отнесены случаи доминирования факультативно-анаэробной (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*) и облигатно-анаэробной (*Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium/Clostridium*) микрофлоры соответственно. Практически все случаи кластера 1 вошли в категорию нормальной микрофлоры по шкале Ньюджента. Большинство бактериальных сообществ кластера 2 вошли в категорию промежуточной микрофлоры, кластера 3 — в категорию БВ с числом баллов 7 и 8, кластера 4 — в категорию БВ с числом баллов 9 и 10. Кластеры значительно различались между собой по значению pH влагалища, при этом самые высокие показатели наблюдались для кластера 4.

## Заключение

Таким образом, бактериальные сообщества влагалища группируются в четыре основных кластера, или типа, вагинальной микрофлоры. Кластер нормальной микрофлоры состоит преимущественно из лактобацилл. Кластер аэробной микрофлоры характеризуется преобладанием энтеробактерий, стрептококков или стафилококков. Кластеры с доминированием факультативно-анаэробной или облигатно-анаэробной микрофлоры ассоциированы с БВ. Описанные кластеры принадлежат разным категориям по шкале Ньюджента и различаются по значению pH влагалища.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: [https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/7682/ru\\_RU](https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/7682/ru_RU)*

# МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

А. А. Синякова, Е. В. Шипицына, Е. В. Рыбина, О. В. Будиловская,  
Т. А. Плужникова, В. М. Болотских, А. М. Савичева  
Журнал акушерства и женских болезней, 2016

## Введение

Дисбиоз влагалища в первом триместре беременности относится к числу основных причин самопроизвольного выкидыша, а среди микроорганизмов, вызывающих нарушение микробиоценоза, преобладают условно-патогенные бактерии. Целью настоящего исследования являлось выявление особенностей микробиоценоза влагалища в первом триместре у беременных женщин с невынашиванием беременности в анамнезе.

## Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование женщин с невынашиванием беременности в анамнезе (основная группа) и с неотягощенным акушерским анамнезом (контрольная группа) в первом триместре беременности. Обследование включало сбор анамнестических данных, жалоб пациенток, акушерско-гинекологическое обследование, лабораторные исследования клинического материала с применением микроскопического, культурального и молекулярно-биологического (количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени) методов. Материалом для исследования служило вагинальное отделяемое, помещенное в транспортную среду для бактериологического исследования и в физиологический раствор для исследования методом ПЦР. Кроме того, клинический материал наносили на два предметных стекла для исследования микроскопическим методом. Для исследования микробиоценоза влагалища методом количественной ПЦР в реальном времени использовали тест «Фемофлор-16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва).

## Результаты и обсуждение

В исследование включено 60 беременных женщин с невынашиванием беременности в анамнезе в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст  $32,1 \pm 4,8$  года) и 10 беременных женщин с неотягощенным акушерским анамнезом в возрасте от 25 лет до 31 года (средний возраст

28,4±2,8 года). Срок беременности у женщин основной группы на момент обследования составил 8,5±2,5 недели, у женщин контрольной группы — 8,9±0,9 недели. Среднее значение рН среды влагалища в основной и контрольной группах было практически одинаковым (4,4±0,2 и 4,3±0,2 соответственно). В основной группе в 21,7% случаев при микроскопическом исследовании отделяемого влагалища число лейкоцитов превалировало над числом эпителиальных клеток. В контрольной группе микроскопических признаков воспалительной реакции не наблюдалось, однако различия между группами были статистически незначимыми. В основной группе преобладание лактобацилл при микроскопическом исследовании наблюдалось 85% женщин. В контрольной группе в 100% случаев отмечалось преобладание лактобацилл над другими видами микроорганизмов.

Бактериологическое исследование выявило преобладание видов лактобацилл *L. jensenii* и *L. crispatus* в обеих группах (43,3 и 23% в основной группе, 60 и 30% в контрольной группе). Вид *L. iners* был выделен только в основной группе в 23,3% случаев. У группы беременных женщин с невынашиванием в анамнезе было выявлено достоверно более высокое количество нелактобациллярных видов микроорганизмов, чем у беременных с неотягощенным акушерским анамнезом. С применением метода количественной ПЦР в реальном времени было показано, что нарушение микробиоценоза влагалища наблюдалось только в группе женщин с невынашиванием беременности в анамнезе в 15% случаев, хотя различия между группами не достигли статистической значимости. Лактобациллы присутствовали в отделяемом влагалища у всех женщин обеих групп, и их количество у большинства было более чем  $10^6$  ГЭ. В обеих группах выявлялись как факультативные, так и облигатные анаэробы. При этом среди факультативных анаэробных бактерий преобладали микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, стрептококки и стафилококки. Среди облигатных анаэробных бактерий встречались разные ассоциации микроорганизмов, однако различия в основной и контрольной группах не были значимыми. В основной группе чаще выявлялись *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., а также *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp., которые не были обнаружены в контрольной группе. Как у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе, так и у беременных с неотягощенным акушерским анамнезом были обнаружены грибы рода *Candida* spp., однако различия не были значимыми. Полученные концентрации *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* в отделяемом влагалища женщин обеих групп не имели существенных отличий.

## Заключение

Нарушение микробиоценоза влагалища наблюдалось только в группе женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. В составе лактофлоры в обеих группах наиболее часто встречались 3 вида лактобацилл: *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii* и *L. iners*. Однако вид *L. iners* был выделен только в основной группе. У группы беременных женщин с невынашиванием беременности в анамнезе было выявлено достоверно более высокое количество нелактобациллярных видов микроорганизмов. В обеих группах выявлялись как факультативные, так и облигатные анаэробы. Показатели концентрации *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis* в отделяемом влагалища женщин обеих групп не имели существенных отличий.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: [https://journals.eco-vector.com/jowdw/article/view/5821/ru\\_RU#!](https://journals.eco-vector.com/jowdw/article/view/5821/ru_RU#!)*

# ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТОПА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕЭФФЕКТИВНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ И ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Н. Д. Цыпурдеева, И. Ю. Коган, А. М. Савичева, Г. Х. Толибова  
Журнал акушерства и женских болезней, 2016

## Введение

Рецептивность эндометрия является одной из основных детерминант успешной имплантации. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), в том числе хронический эндометрит (ХЭ), являются фактором нарушения этого состояния эндометрия. До настоящего времени роль микроорганизмов, составляющих биотоп эндометрия, в развитии хронического воспалительного процесса, нарушении рецептивности и в неэффективных попытках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) весьма дискуссионная. Цель настоящего исследования состояла в оценке особенностей микробиотопа эндометрия у пациенток с неэффективными протоколами ЭКО в анамнезе и хроническим эндометритом разной степени тяжести.

## Материалы и методы

Критериями включения в исследование явились: возраст женщин (20–40 лет); одна и более неэффективных попыток ЭКО с переносом эмбрионов хорошего качества в анамнезе; наличие морфологических признаков хронического эндометрита. Диагноз хронического эндометрита был основан на данных гистологического и иммуногистохимического исследования биоптата эндометрия. Биопсию эндометрия осуществляли во вторую фазу менструального цикла (20–22 д. м. ц.). Получения материала из полости матки для микробиологического и морфологического исследования осуществлялось модифицированным нами методом, трансцервикально при помощи атравматической аспирационной кюретки Pipelle de Cornier с использованием прозрачного поливинилхлоридного проводника диаметром 3 мм для исключения контаминации флорой влагиалища. В зависимости от выраженности морфологических изменений в эндометрии все пациентки были разделены на 3 группы сравнения. I составили больные, имеющие признаки слабовыраженного хронического эндометрита (n=34), II — ХЭ средней степени тяжести (n=64),

III — выраженного ХЭ (n=9). Оценка микробиотопа эндометрия производилась с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени («Фемофлор-16»).

## Результаты и обсуждение

У пациенток с признаками слабовыраженного ХЭ наиболее часто определялись: *Staphylococcus* spp. (75,5%), *Enterobacteriaceae* (41,1%), *Eubacterium* spp. (41,1%), *Streptococcus* spp. (35,2%), *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*) (23,5%), *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. (20,5%). У пациенток с ХЭ средней степени тяжести достоверно чаще, по сравнению с I группой, определялись следующие микроорганизмы: сем. *Enterobacteriaceae* (67,1%), *Streptococcus* spp. (59,3%) и *Atopobium vaginae* (28,1%). Кроме этого, у пациенток II группы были выявлены микроорганизмы, отсутствующие у больных с ХЭ легкой степени тяжести: *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. (4,6%), *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. (4,6%). У пациенток с выраженным ХЭ частота выявления микрофлоры не имела достоверного отличия от таковой в I и II группах. Однако необходимо отметить, что в данной группе в эндометрии достаточно часто присутствовали следующие микроорганизмы: *Staphylococcus* spp. (55,5%), сем. *Enterobacteriaceae* (55,5%), *Eubacterium* spp. (55,5%), *Streptococcus* spp. (33,3%), *Ureaplasma* (*urealyticum* + *parvum*) (33,3%), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. (22,2%), *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. (22,2%), *Atopobium vaginae* (22,2%).

## Заключение

Результаты проведенного исследования показали наличие ассоциации между морфологическими признаками ХЭ и присутствием определенной микрофлоры в эндометрии. Предполагается, что отрицательное влияние грамотрицательных микроорганизмов (сем. *Enterobacteriaceae*, *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp.) обусловлено действием бактериального эндотоксина, который представляет собой обязательный компонент наружной части клеточной мембраны всех грамотрицательных микроорганизмов (бактерий и кокков) и высвобождается в окружающую среду лишь при их разрушении.

Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/osobennosti-mikrobiotopa-endometriya-u-patsientok-s-neeffectivnymi-popytkami-ekstrakorporalnogo-oplodotvorenija-v-anamneze-i.pdf>

# ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЯДА ГЕНОВ И МИКРОБИОМА НА ФОНЕ ПАПИЛЛОМА-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Т. Н. Бебнева, Б. В. Шилов  
Проблемы репродукции, 2019

## Введение

Количество случаев выявления ВПЧ у беременных женщин достаточно велико, чтобы иметь основания для максимально подробного изучения не только характеристики вирусного спектра, но и взаимодействия его с влагалищным биоценозом. Существуют данные, что БВ связан с заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП), вирусом иммунодефицита человека, ВПЧ, вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов. При инфицировании ВПЧ все чаще обращают внимание, что геном хозяина отвечает изменением экспрессии генов различных сигнальных путей. Показано, что эти процессы лежат в основе канцерогенеза. Проведена оценка изменения экспрессии генов, участвующих в неопластическом прогрессировании цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN — Cervical Intraepithelial neoplasia). Идентифицировано 37 генов-кандидатов с постоянно увеличивающейся или уменьшающейся экспрессией во время прогрессирования CIN. Изучение экспрессии генов позволило рекомендовать дополнительный маркер потенциального прогрессирования CIN — ген фосфоглицератдегидрогеназы. Цель исследования — изучение экспрессии генов, детерминирующих клеточную пролиферацию и апоптоз у беременных с ВПЧ, и оценка влияния вирусной инфекции на состояние биоценоза влагалища у этих женщин.

## Материалы и методы

Обследованы 82 беременные женщины в возрасте от 23 лет до 31 года, являющиеся носительницами ВПЧ. Критерии включения: беременные женщины, инфицированные ВПЧ. Критерии исключения: угроза прерывания беременности, при которой требуется соответствующее лечение; острые и подострые инфекционно-воспалительные заболевания, при которых необходима системная антибиотикотерапия; наличие ЗППП; злокачественные заболевания шейки матки. Всем женщинам, включенным в исследование, проводился количественный анализ биоценоза влагалища (набор реагентов «Фемофлор», ООО «ДНК-Технология», Россия) и определение серотипов ВПЧ. В клетках эпителия цервикального канала определяли уровень экс-



прессии матричной РНК (мРНК) генов VEGFA, TGFb, BCL-2, BAG1, BAX методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени (реактивы и детектирующий амплификатор производства «ООО «ДНК-Технология», Россия).

## Результаты и обсуждение

Наиболее часто выявляемые типы ВПЧ высокого канцерогенного риска сочетались с представителями микроорганизмов, ответственных за развитие дисбиоза во влагалище. Носительство ВПЧ изменяло экспрессию генов, ответственных за апоптоз и пролиферацию.

Выявлена разница в экспрессии гена BCL-2 при сравнении таковой у пациенток с HSIL с контрольными показателями. У носительниц ВКР ВПЧ экспрессия BCL-2 повышена по сравнению с показателями у пациенток группы контроля. У беременных носительниц ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) отмечен более высокий уровень экспрессии генов VEGFA, TGFb, BCL-2 и BAG1.

Инфицирование ВПЧ наиболее часто характеризовалось наличием серотипа 16, все остальные типы выявлялись с меньшей частотой, серотипы 45, 18, 26, 73 не были выявлены. Единообразия серотипов ВПЧ у беременных — носительниц вируса — не обнаружено. Из ВПЧ ВКР наиболее часто выделялись серотипы 16, 52 и 56.

## Заключение

Обнаружена корреляция ряда вирусных серотипов и отдельных представителей микробного биотопа влагалища: наиболее часто встречаемые типы ВПЧ ВКР сочетались с представителями микроорганизмов, ответственных за развитие дисбиоза во влагалище.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduktsii/2019/6/downloads/ru/1102572172019061105>*

# АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А. Е. Донников, М. И. Маркелов, Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, А. В. Котельникова, Е. С. Ворошилина, Е. Э. Плотко, Т. С. Белохвостикова, В. П. Бондарева, М. А. Черникова, С. Н. Ващенко, В. В. Черникова, Л. И. Станкевич, М. Ю. Хасина, И. С. Галкина  
Акушерство и гинекология, 2019

## Введение

Вакцинация против ВПЧ является первичной профилактикой рака шейки матки (РШМ). Сегодня на рынке имеются несколько вакцин, различающихся спектром типов ВПЧ. Считается, что в результате перекрестных реакций высока вероятность образования иммунитета и к некоторым другим типам ВПЧ. Однако, по мнению экспертов, значимый эффект в популяции наблюдается через 10–12 лет после начала систематической вакцинации, в связи с этим по-прежнему сохраняется необходимость во вторичной профилактике РШМ. Скрининг представляет основу вторичной профилактики РШМ, позволяя выявить ранние предраковые изменения эпителия цервикального канала. Наряду с традиционными скрининговыми тестами — PAP-тест и проба с уксусной кислотой — ВПЧ тестирование рекомендуется ВОЗ как тест первого уровня, т. к. обладает большей клинической чувствительностью и позволяет увеличить межскрининговые интервалы по сравнению с традиционным цитологическим скринингом.

Известно, что распространенность ВПЧ варьирует в зависимости от региона, что должно быть учтено при формировании скрининговой панели, однако использование разных диагностических систем не позволяет с достаточной точностью оценить вклад редко встречающихся типов в структуру носительства ВПЧ. Целью настоящего исследования является анализ распространенности различных типов ВПЧ и определение вирусной нагрузки при носительстве ВПЧ в регионах Российской Федерации.

## Материалы и методы

В данное многоцентровое исследование были включены данные исследования пациентов, обратившихся в лаборатории для обследования с помощью HPV-Квант-21. Материалом для исследования служили образцы ДНК, полученные из соскобов эпителия церви-

кального канала у женщин и уретры у мужчин. Всего было исследовано 32 650 эпителиальных соскобов, полученных от пациентов, среди которых 31 547 женщин и 1013 мужчин. Для анализа были отобраны 12 703 пациента из общего числа обследуемых, у которых выявлен хотя бы один тип ВПЧ. Выделение ДНК проводили набором для выделения нуклеиновых кислот ПРОБА-ГС-ПЛЮС компании ООО «НПО ДНК-Технология». Генотипирование на 21 тип ВПЧ (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) и определение вирусной нагрузки каждого типа ВПЧ проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с помощью набора реагентов компании ООО «НПО ДНК-Технология» HPV КВАНТ-21. Использовали детектирующий амплификатор «ДТпрайм» согласно инструкции производителя ООО «НПО ДНК-Технология». При учете результатов использовали абсолютный тип анализа для оценки количества вирусных частиц в образце.

## Результаты и обсуждение

Выявлены межрегионарные различия в распространенности ряда типов ВПЧ, что должно учитываться при выборе диагностической платформы для скрининга ВПЧ. Выявлена зависимость доли носителей более одного типа ВПЧ с возрастом пациента, что может быть связано с изменением сексуальной активности. Среди мужчин доля носителей более одного типа ВПЧ выше, чем среди женщин. В исследовании не оценивалась цитологическая картина, что не позволяет сделать какой-либо определенный вывод о клиническом и/или прогностическом значении вирусной нагрузки. Тем не менее в большинстве случаев более высокая вирусная нагрузка наблюдалась у молодых женщин, для которых риск РШМ достоверно ниже. Вышесказанное необходимо учитывать при оценке вирусной нагрузки у конкретной пациентки. Учитывая различия в распределении вирусной нагрузки, характерные для разных типов ВПЧ, можно сделать вывод о необходимости дифференцированного подхода для различных типов вируса, что, безусловно, требует дальнейших исследований.

## Заключение

Впервые с помощью единой диагностической панели на большой выборке была изучена структура носительства ВПЧ и особенности вирусной нагрузки 21 типа ВПЧ в различных регионах Российской Федерации. При этом, несмотря на статистически значимые различия в вирусной нагрузке между группами, индивидуальные значения колеблются в широких пределах, что приводит к частичному перекрытию межквартильных интервалов.

Полный текст статьи доступен по ссылке: [https://dna-technology.ru/sites/default/files/analiz\\_rasprostranennosti\\_i\\_virusnoj\\_nagruzki\\_razlichnyx\\_tipov\\_vpch\\_v\\_regionax\\_rf\\_0.pdf](https://dna-technology.ru/sites/default/files/analiz_rasprostranennosti_i_virusnoj_nagruzki_razlichnyx_tipov_vpch_v_regionax_rf_0.pdf)

## СПЕКТР ДЕЛЕЦИЙ ФАКТОРА АЗООСПЕРМИИ (AZF) У МУЖЧИН С НОРМАЛЬНЫМ И НАРУШЕННЫМ СПЕРМАТОГЕНЕЗОМ

Г. Ю. Зобкова, Е. Е. Баранова, А. Е. Донников, Г. Ж. Мсхалая,  
В. В. Залетова, Т. Е. Кошкина, Д. Ю. Трофимов  
Проблемы репродукции, 2017

### Введение

Генетические факторы обуславливают до 50% случаев тяжелого нарушения сперматогенеза. Около 15% из них занимают микроделеции в локусе фактора азооспермии (AZF). Этот локус расположен в длинном плече хромосомы Y, разделяется на три субрегиона — AZFa, AZFb и AZFc — и включает гены, принимающие непосредственное участие в процессе развития, созревания и формирования сперматозоидов. Делеции AZF могут быть как полными, затрагивающими один, два или все три AZF субрегиона, так и частичными, когда отсутствует какой-либо участок AZF субрегиона. Клинические проявления делеций варьируют в зависимости от длины участка и его локализации. Делеции, охватывающие весь регион AZFb, связаны с азооспермией, возникшей в результате прекращения мейоза и созревания сперматозоидов на стадии сперматоцитов. В случаях полной утраты субрегионов AZFa и AZFb биопсия яичка, как правило, не позволяет получить зрелые сперматозоиды. Полная делеция субрегиона AZFc приводит к различному фенотипу, от азооспермии до олигозооспермии.

При этом у пациентов с делециями в локусе AZFc и азооспермией при биопсии яичка довольно часто могут быть получены и успешно использованы в циклах ИКСИ тестикулярные сперматозоиды. Цель исследования — изучение преимуществ использования расширенной панели STS-маркеров при диагностике делеций региона AZFY-хромосомы.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 205 мужчин из бесплодных супружеских пар. По данным анализа эякулята, который проводился в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г., определены две группы: 143 пациента с азооспермией и олигозооспермией (концентрация менее 5 млн. в 1 мл) составили основную группу и 62 пациента

с нормозооспермией — контрольную. Всем мужчинам был проведен молекулярно-генетический анализ для выявления делеций AZF по наличию следующих STS-маркеров: AZFa: sY86, sY84, sY615; AZFb: sY127, sY134, sY142; AZFc: sY242, sY254, sY1291, sY255, sY1192, sY1197, sY1206, sY1125 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени коммерческим набором ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия).

## Результаты и обсуждение

Среди мужчин с азооспермией и олигозооспермией (основная группа) делеции AZF: sY127, sY134, sY142, sY242, sY254, sY1291, sY255, sY1192, sY1197, sY1206, sY1125 были выявлены у 32 (22%). Наибольшая частота делеций в группе с олигозооспермией наблюдалась для двух маркеров: sY1192 — в 20,98% случаев, причем изолированно данная делеция встречалась в 11% случаев; sY1291 — в 9,79%, изолированно данная делеция встретилась только у одного пациента. Изолированные делеции этих участков также встречаются и у пациентов с нормозооспермией: sY1192 — у 8,06%, sY1291 — у 3,23%. Выявленные различия между группами не достигают статистической достоверности (критерий  $\chi^2$ ).

## Заключение

Делеции маркеров sY1192 и sY1291 встречались у мужчин как с нарушением сперматогенеза, так и с нормозооспермией. Причем делеция sY1192 изолированно встречается в обеих группах практически с одинаковой частотой 11% и 8,06% соответственно. В связи с этим клиническая значимость изолированной делеции маркера sY1192 представляется сомнительной. Делеция маркера sY1291 в 3 раза чаще встречалась в группе мужчин с нарушенным сперматогенезом.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://www.mediasphera.ru/issues/problems-reproduktsii/2017/4/1102572172017041109>*

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ ЭЯКУЛЯТА МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЦР И КУЛЬТУРАЛЬНЫМ МЕТОДОМ

Е. С. Ворошила, Д. Л. Зорников, Е. А. Паначева  
Вестник Российского государственного медицинского университета, 2019

## Введение

Одной из причин мужского бесплодия могут быть воспалительные заболевания урогенитального тракта, развитие которых в ряде случаев ассоциировано с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ). В связи с этим актуальна проблема внедрения современных методов выявления и идентификации УПМ в урогенитальном тракте. Целью работы было провести сравнительный анализ результатов исследования микробиоты эякулята мужчин репродуктивного возраста с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) (тест «Андрофлор») и культурального метода.

## Материалы и методы

Исследовали 86 образцов эякулята, собранных у мужчин в возрасте 18–57 лет (средний возраст  $34 \pm 6,7$  лет) после соблюдения полового воздержания в течение 3–5 суток. Критерии исключения из исследования: обнаружение облигатных патогенов.

Культуральное исследование и ПЦР-РВ выполняли одновременно из одной пробы. Для культурального исследования использовали 5 питательных сред: 5%-й кровяной агар, обогащенный сывороткой и дрожжевым экстрактом; шоколадный агар, приготовленный на основе кровяного агара; хромогенный агар UriSelect4; агар Сабуро; маннит-солевой агар. Идентификацию полученных колоний микроорганизмов производили методом времяпролетной матрично-ассоциированной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS).

Выделение ДНК для ПЦР-исследования проводили с помощью комплекта реагентов ПРОБА-ГС; амплификацию ДНК целевых групп УПМ проводили с помощью набора реагентов «Андрофлор» в детектирующем амплификаторе ДТ-96 («ДНК-Технология»; Россия). После реакции амплификации проводили автоматический расчет количества общей бактериальной массы (ОБМ) и каждого из УПМ в представленном образце. Расчет доли отдельных видов и групп бак-

терий проводили относительно суммы всех выявленных в образце микроорганизмов. Спектр определяемых набором УПМ представлен следующими группами: грамположительные факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp.); грамотрицательные факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*/*Ralstonia* spp./*Burkholderia* spp.); группа Enterobacteriaceae/ *Enterococcus* spp.; облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. /*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., *Anaerococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium* cluster), микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), транзиторная микробиота (*Lactobacillus* spp.), грибы рода *Candida*.

## Результаты и обсуждение

При культуральном исследовании в 50% образцов наблюдали рост грамположительных факультативно-анаэробных бактерий в количестве менее  $10^3$  КОЕ/мл; в 16,3% образцов — роста бактерий отмечено не было. При использовании ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) в каждом образце выявляли 8–15 групп микроорганизмов (в том числе определяли преобладающую) в количестве  $10^2$ – $10^6$  ГЭ/мл. Во всех 86 образцах были обнаружены облигатные анаэробы, которые не культивируются *in vitro*. Преобладающие группы микроорганизмов, определяемые в ПЦР-РВ, были выявлены культуральным методом только в 24,4% случаев.

## Заключение

Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют рекомендовать метод ПЦР-РВ (тест «Андрофлор») как альтернативу культуральному исследованию для комплексной оценки микробиоты эякулята.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2019/1/6/abstract?lang=ru>*

## ХАРАКТЕРИСТИКА BRCA-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Е. И. Новикова, Е. А. Кудинова, В. К. Боженко, В. А. Солодкий  
Вестник РГМУ, 2021

### Введение

Использование «стандартных» диагностических панелей, дающих возможность определять лишь несколько наиболее распространенных в популяции мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, может приводить к появлению ложноотрицательных результатов из-за наличия других повреждений в кодирующих областях данных генов, что в свою очередь может привести к неадекватному выбору тактики лечения у больных раком молочной железы (РМЖ). Целью работы было выявить особенности BRCA-ассоциированного рака молочной железы в российской популяции.

### Материалы и методы

В исследование вошли пациенты с диагнозом РМЖ (n=4440). Возраст манифестации заболевания пациентов варьировал от 20 до 90 лет. Всем пациентам проведено гистологическое исследование тканей опухоли, а также выполнен иммуногистохимический анализ (ИГХ) опухолевых образцов. При сборе анамнеза особое внимание уделяли факторам, указывающим на возможный наследственный характер заболевания. На основании данных анамнеза, согласно рекомендациям Национальной онкологической сети США (NCCN), была сформирована группа повышенного риска (с клиническими признаками наследственного заболевания (КПНЗ)), в которую вошли 1026 больных РМЖ в возрасте 20–90 лет.

На первом этапе исследования у всех 4440 пациентов методом ПЦР в реальном времени (РТ-ПЦР) определяли наличие наиболее распространенных в российской популяции мутаций в генах BRCA1 и BRCA2: 185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>C, 2080delA (BRCA1) и 6174delT (BRCA2). Постановку РТ-ПЦР проводили с использованием панели реагентов «ОнкоГенетика BRCA» («ДНК-Технология»; Россия), включающей специфичные праймеры для детекции восьми исследуемых мутаций. На втором этапе были



обследованы 290 пациентов из группы повышенного риска возникновения РМЖ, у которых не были выявлены «стандартные» мутации на первом этапе исследования. Им проводили анализ всей кодирующей части генов BRCA1 и BRCA2 методом высокопроизводительного секвенирования (NGS).

## Результаты и обсуждение

В 169 случаях (3,8%) были выявлены «стандартные» мутации в генах BRCA1 и BRCA2. В группе пациентов с КПНЗ частота выявленных «стандартных» мутаций составила 15,4%. Показано, что наиболее распространенным вариантом была мутация 5382insC в гене BRCA1. Частота встречаемости данного варианта в общей группе составила 2,9%, а в группе пациентов с КПНЗ — 11,5%. Среди выявленных «стандартных» мутаций вариант 5382insC обнаружен в 75% случаев. Остальные генетические варианты из «стандартной» диагностической панели встретились по крайней мере на порядок реже. Анализ всей кодирующей области, а также регионов сплайсинга генов BRCA1 и BRCA2 методом высокопроизводительного секвенирования позволил выявить 33 клинически значимых генетических варианта у 40 из 290 (13,8%) больных РМЖ из группы повышенного риска.

## Заключение

Таким образом, BRCA-ассоциированный РМЖ в российской популяции характеризуется широким спектром патогенных вариантов, который не ограничен мутациями, включенными в «стандартные» клиничко-диагностические панели. Полученные результаты указывают на необходимость анализа всей кодирующей части генов BRCA1 и BRCA2, что позволит повысить эффективность выявления герминальных мутаций у больных РМЖ по крайней мере в 2 раза. В связи с наличием определенных клиничко-морфологических особенностей у BRCA-ассоциированного РМЖ в первую очередь такое исследование необходимо проводить пациентам, имеющим ранний возраст развития заболевания (до 50 лет), кровных родственников с онкологическими заболеваниями в анамнезе (РМЖ и РЯ), первично-множественные злокачественные новообразования (РМЖ и РМЖ и/или РЯ), трижды негативный молекулярный подтип опухоли.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2021/1/6/content?lang=ru>*

# ГЕНЫ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ: ПОПУЛЯЦИОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТИПОВ РАКА ЯИЧНИКОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ МЕТОДОМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

О. И. Бровкина, М. Г. Гордиев, Р. Ф. Еникеев, М. О. Дружков,  
Л. Х. Шигапова, Е. И. Шагимарданова, О. А. Гусев, В. В. Косый,  
Д. С. Ходырев, А. Г. Кедрова, Р. Ш. Хасанов, А. Г. Никитин  
Опухоли женской репродуктивной системы, 2017

## Введение

Развитие наследственных видов рака яичников (РЯ) и рака молочной железы (РМЖ) обусловлено генетическими нарушениями в системе репарации ДНК, состоящей более чем из 100 генов. Однако в настоящее время в большинстве медицинских центров России диагностика наследственного РЯ и РМЖ представляет собой определение наиболее частых мутаций (8 точек) в генах BRCA1 и BRCA2 с помощью методов полимеразной цепной реакции (ПЦР). При этом данные мутации являются частыми в славянской популяции, в то время как среди населения России неславянского происхождения они встречаются реже или не встречаются вообще. Цель работы — является анализ встречаемости мутаций в генах системы репарации пациенток татарского происхождения с наследственными РЯ и РМЖ для подбора оптимальной лекарственной терапии.

## Материалы и методы

Методом секвенирования нового поколения (NGS) были проанализированы гены репарационной системы в 139 образцах крови пациенток из татарской популяции с наследственными РЯ и РМЖ. Критериями включения были как минимум 2 из 3 критериев: молодой возраст возникновения РМЖ и РЯ (до 50 лет), отягощенный семейный анамнез (наличие одного и более РМЖ или РЯ у родственниц 1-й или 2-й линии родства), первично-множественные РМЖ и РЯ, а также самоидентификация больных к татарскому этносу (не менее чем в 2 поколениях в роду все родственники должны принадлежать к татарскому этносу). Для сравнения частот встречаемости мутаций методом ПЦР в реальном времени исследовались 67 образцов крови пациенток славянского происхождения. Включенные в панель гены: TP53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, APC, MUTYH, CDKN2A, CDK4, ATM, KIT, PDGFRA, CDH1, CTNNA1, PRSS1, SPINK1, BRCA1, BRCA2,

FANCI, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD54L, RAD51D, CHEK1, CHEK2, BRIP1, PPP2R2A, BARD1, PARP1, STK11, XRCC3. ПЦР в реальном времени проводилась с помощью набора «Онкогенетика BRCA» («ДНК-Технология») при условиях, рекомендуемых производителем. Данным набором детектируются 7 мутаций в гене BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGТААА, 3875delGTCT, 300T>G, 2080delA) и 1 мутация в гене BRCA2 (6174delT).

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного NGS-анализа 139 пациенток татарского происхождения с наследственными РМЖ и РЯ было выявлено 39 мутаций в генах системы репарации, 1/3 из которых (28%) детектирована не в генах BRCA1/BRCA2. Были выявлены особенности, присущие мутациям в гене BRCA1 у татарских женщин, больных РЯ и РМЖ: более 50% мутаций сосредоточено в 20–21-м экзонах, входящих в состав BRCT домена. Однако возможные причины этой особенности требуют дальнейшего изучения. По результатам анализа ПЦР в реальном времени в крови женщин-славянок была выявлена мутация 5382insC (NM\_007300.3:c.5329dup) в 36% случаев. Эта же мутация у женщин татарского происхождения обнаруживалась лишь в 7% случаев. Таким образом, в нашем исследовании мы подтверждаем необходимость анализа совокупности генов репарационной системы.

## Заключение

В результате проведенного методом NGS анализа крови 139 пациенток татарского этноса с наследственными РМЖ и РЯ была выявлена 61 мутация в генах системы репарации, 1/3 из которых (28%) детектирована не в генах BRCA1/BRCA2. Частота мутаций в генах BRCA1, BRCA2 существенно различается между пациентками с РМЖ и РЯ славянского и татарского происхождения, что подтверждает необходимость NGS-анализа в случае отсутствия положительных результатов анализа ПЦР в реальном времени.

*Полный текст статьи доступен по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/geny-sistemy-reparatsii-populyatsionnye-razlichiya-nasledstvennyh-tipov-raka-yaichnikov-i-molochnoy-zhelezy-vyavlyaemye-metodom>*



ООО «ДНК-Технология»  
[www.dna-technology.ru](http://www.dna-technology.ru)  
[mail@dna-technology.ru](mailto:mail@dna-technology.ru)  
+7 (495) 640-17-71

8 800 200 75 15 (Звонок по России бесплатный)