

Роль *Lactobacillus crispatus* в вагинальном микробном консорциуме

В.В.Ташланова, Л.В.Катаева, А.А.Вакарина, Е.В.Охотникова, К.Б.Степанова, Т.Ф.Степанова

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Российская Федерация

Преобладание бактерий семейства *Lactobacillaceae*, в т.ч. *Lactobacillus crispatus*, в структуре микробного вагинального сообщества считается одним из важных показателей здорового урогенитального тракта. Состояние микробиоты влагалища играет ключевую роль в поддержании физиологического статуса репродуктивного тракта, создании условий для зачатия и течения беременности, формировании кишечной микробиоты новорожденного и дальнейшего развития ребенка.

Цель исследования – оценить колонизационную резистентность бактерий *L. crispatus* на микробный консорциум отделяемого влагалища.

Материалы и методы. Изучено 447 образцов вагинального содержимого пациенток различных возрастных групп. Качественный и количественный состав консорциума бактерий влагалищного отделяемого на фоне доминирующих бактерий семейства *Lactobacillaceae* исследовали классическим бактериологическим методом. Идентификацию изолятов проводили методом масс-спектрометрии MALDI-TOF MS. Статистический анализ данных, полученных при проведении исследований, осуществляли в программном обеспечении SPSS Statistics v.22.

Результаты. В структуре изолятов семейства *Lactobacillaceae* влагалищного отделяемого пациенток определено статистически значимое преобладание *L. crispatus* при сравнении с частотой обнаружения *L. gasseri* и *L. jensenii*. Установлено, что количество *L. crispatus* к 57 годам у женщин снижается почти в 3 раза, на этом фоне возрастает частота обнаружения *L. gasseri*. Сравнительный анализ количества изолятов микробного сообщества выявил, что при обнаружении в микробиоме лактобацилл в целом достоверно реже идентифицировались бактерии родов *Streptococcus*, *Staphylococcus* и семейства *Enterobacteriaceae*, чем при их отсутствии. Количество бактерий *Bifidobacterium* spp. и грибов рода *Candida* достоверно выше при наличии во влагалищном консорциуме лактобацилл. Установлено статистически значимое влияние *L. crispatus* на подавление роста бактерий рода *Streptococcus* – 13,7% ($\chi^2 = 4,18$; $p = 0,04$) и семейства *Enterobacteriaceae* – 9,9% ($\chi^2 = 5,8$; $p = 0,016$). Статистически значимого снижения частоты выявления бактерий рода *Enterococcus* как на фоне присутствия лактобацилл в целом, так и *L. crispatus* не выявлено.

Ключевые слова: *Lactobacillaceae*, *Lactobacillus crispatus*, репродуктивный тракт, влагалищное отделяемое, CST (community state type) – тип состояния сообщества влагалища

Для цитирования: Ташланова В.В., Катаева Л.В., Вакарина А.А., Охотникова Е.В., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф. Роль *Lactobacillus crispatus* в вагинальном микробном консорциуме. Бактериология. 2024; 9(2): 14–20. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-14-20

Role of *Lactobacillus crispatus* in the vaginal microbial consortium

V.V.Tashlanova, L.V.Kataeva, A.A.Vakarina, E.V.Okhotnikova, K.B.Stepanova, T.F.Stepanova

Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation

The predominance of bacteria of the *Lactobacillaceae* family, including *Lactobacillus crispatus*, in the structure of the vaginal microbial community is considered one of the important indicators of a healthy urogenital tract. The state of the vaginal microbiota plays a key role in maintaining the physiological status of the reproductive tract, creating conditions for conception and pregnancy, the formation of the intestinal microbiota of the newborn and the further development of the child.

The purpose of the study was to evaluate the colonization resistance of *L. crispatus* bacteria to the microbial consortium of vaginal discharge.

Materials and methods. 447 samples of vaginal contents from patients of various age groups were studied. The qualitative and quantitative composition of the consortium of vaginal discharge bacteria against the background of the dominant bacteria of the *Lactobacillaceae* family was studied using the classical bacteriological method. Isolates were identified by MALDI-TOF MS. Statistical analysis of the data obtained during the research was carried out in SPSS Statistics v.22 software.

Results. In the structure of isolates of the *Lactobacillaceae* family from the vaginal discharge of patients, a statistically significant predominance of *L. crispatus* was determined when compared with the frequency of detection of *L. gasseri* and *L. jensenii*. It has been established that the amount of *L. crispatus* in women by the age of 57 decreases almost threefold, against this background the frequency of detection of *L. gasseri* increases. A comparative analysis of the number of isolates of the microbial community revealed that when lactobacilli were detected in the microbiome as a whole, bacteria of the genera

Для корреспонденции:

Катаева Любовь Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник бактериологической лаборатории ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147

Телефон: (3452) 28-99-93, доб. 1123

E-mail: info@tniikip.rosпотребнадzor.ru

Статья поступила 23.11.2023, принята к печати 28.06.2024

For correspondence:

Lyubov V. Kataeva, MD, PhD, DSc, chief researcher, head of the bacteriological laboratory, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

Address: 147 Respubliki str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Phone: (3452) 28-99-93, доб. 1123

E-mail: info@tniikip.rosпотребнадzor.ru

The article was received 23.11.2023, accepted for publication 28.06.2024

Streptococcus, *Staphylococcus* and the *Enterobacteriaceae* family were identified significantly less often than in their absence. The number of *Bifidobacterium* spp. and *Candida* fungi is significantly higher in the presence of lactobacilli in the vaginal consortium. A statistically significant effect of *L. crispatus* on suppressing the growth of bacteria of the genus *Streptococcus* 13.7% ($\chi^2 = 4.18$; $p = 0.04$) and the family *Enterobacteriaceae* 9.9% ($\chi^2 = 5.8$; $p = 0.016$) was established. There was no statistically significant decrease in the frequency of detection of bacteria of the genus *Enterococcus*, either against the background of the presence of lactobacilli in general or *L. crispatus*.

Key words: *Lactobacillaceae*, *Lactobacillus crispatus*, urogenital tract, reproductive tract, vaginal contents, CST (community state type) – type of state of the vaginal community

For citation: Tashlanova V.V., Kataeva L.V., Vakarina A.A., Okhotnikova E.V., Stepanova K.B., Stepanova T.F. Role of *Lactobacillus crispatus* in the vaginal microbial consortium. Bacteriology. 2024; 9(2): 14–20. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-14-20

Нормальная микробиота репродуктивной системы женщин – одно из главных условий сохранения здоровья будущего поколения. Вагинальный микробиом с преобладанием бактерий семейства *Lactobacillaceae* считается одним из важных показателей состояния урогенитального тракта женщин [1–3]. В структуре бактериального консорциума слизистой влагалищного отделяемого здоровых женщин лактобактерии занимают 80–98% от общего состава [1, 4–7]. Семейство *Lactobacillaceae* принадлежит к типу *Bacillota*, классу *Bacilli*, отряду *Lactobacillales* [8, 9]. В 2020 г. на основании филогенетического анализа проведена реклассификация рода *Lactobacillus*, который был разделен на 25 отдельных родов, к ним же добавлены 23 новых [9, 10].

Среди разнообразия бактерий семейства *Lactobacillaceae*, встречающихся во влагалищной среде, доминирующими видами являются: *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. iners* [2, 6, 11], из нетипичных для этого локуса отмечены: *L. equi*, *L. mucosae*, *L. murinis* [12], *L. coleohominis* [13], *L. kunkeei* [14].

Благодаря возможности образовывать органические кислоты (молочную, лимонную, уксусную, масляную и пропионовую), перекись водорода, производить белок лизоцим и бактериоцины биосурфактанты бактерии семейства *Lactobacillaceae* препятствуют росту патогенов, а также обеспечивают антибактериальную и противовирусную активность в занимаемой нише [1, 15, 16]. Уровень защиты от инфекций может варьировать в зависимости от конкретных видов и даже штаммов *Lactobacillaceae*. Вместе с тем имеются данные о том, что не все лактобактерии проявляют колонизационную активность в отношении патогенных микроорганизмов, населяющих влагалищный биотоп [17].

Впервые в 2011 г. J.Ravel предложил новую классификацию для оценки состояния влагалищной микробиоты. Данная классификация включает 5 вагинотипов, или типов состояния сообщества влагалища (community state type/CST), базирующихся на исследовании влагалищного микробиома методом секвенирования 16S рПНК [18, 19]. В 2012 г. тип CST IV был расширен на два дополнительных подтипа микробных сообществ отделяемого влагалища – А и В [20]. Вагинотипы CST I, II, III, V характеризуются преобладанием *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответственно [17, 18, 21–24].

По своей природе *L. crispatus* принадлежат к гомоферментативным молочнокислым бактериям, способным корректировать микробный консорциум за счет сокращения численности патогенных бактерий, связанных с вагинальными инфекциями [21, 25]. Вагинальный штамм *L. crispatus* способен посредством гликолиза образовывать пировиноградную кислоту и лактат (аэробный тип гликолиза) [14, 21]

в изоформах D и L [26]. Результаты изучения функции *L. crispatus* в микробном сообществе указывают на их роль маркера здоровой влагалищной среды, являющегося показателем благоприятного прогноза риска развития вагинальных инфекций [27].

Физиологичный бактериальный консорциум влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста (согласно Всемирной организации здравоохранения, репродуктивный возраст определен до 49 лет) состоит из грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [28], количество их при различных состояниях женского организма может варьировать, в т.ч. на фоне преобладания лактобактерий. Несомненно, между бактериями, колонизирующими влагалищную нишу, существует взаимосвязь, и микробиом каждой женщины отличается своей уникальностью. Задачи изучения совместного взаимовлияния микробного сообщества влагалищной среды и бактерий семейства *Lactobacillaceae*, в частности *L. crispatus*, решены не окончательно.

Таким образом, несмотря на значимость *L. crispatus* в поддержании здоровой репродуктивной функции и влияние на сопутствующее микробное сообщество, данные об их роли в формировании колонизационной резистентности вагинальной микробиоты в отношении определенных бактериальных патогенов являются единичными и посвящены в основном оценке типа вагинального сообщества. В этой связи исследование функциональных способностей *L. crispatus* представляет особый интерес в гинекологической практике.

Цель исследования: оценить влияние *L. crispatus* на колонизационную резистентность бактериального консорциума влагалища.

Материалы и методы

Проведено бактериологическое исследование влагалищного отделяемого 447 пациенток гинекологического кабинета поликлиники с жалобами на дискомфорт во влагалище (зуд, жжение), патологические выделения различного характера, проблемы с мочеиспусканием. Обратившиеся женщины в возрасте от 0 до 72 лет были разделены по возрастам: 0–17 лет; 18–45 лет; 46–55 лет и 56–72 года. Мазок со слизистой заднего свода влагалища отбирали одноразовым стерильным тампоном с транспортной средой, суспендировали и титровали в серийных разведениях стерильного физиологического раствора. Посев осуществляли классическим бактериологическим методом на питательные среды коммерческого производства (элективные, дифференциально-диагностические): лактобакагар (при инкубации посев биоматериала при 37°C в атмосфере 5% CO₂ в течение

24–48 ч), агар Эндо-ГПМ, желточно-солевой агар, среда тиогликолевая, среда Блаурокка, агар Сабуро в аэробных условиях инкубирования при 37°C в течение 24–48 ч. Идентификация изолятов выполнялась методом масс-спектрометрии MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics). Достоверной считалась идентификация с показателем Score >2,000.

Статистический анализ данных, полученных при проведении исследований, осуществляли в программном обеспечении SPSS Statistics v.22. При оценке непараметрических величин в зависимости от количества изолятов рассчитывали критерий χ^2 Пирсона и Фишера (различия считались достоверно значимыми при $p < 0,05$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей с указанием 95%-х доверительных интервалов (ДИ) – метод Клоппера–Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Структура выделенных изолятов ($n = 1289$) консорциума влагалищного содержимого всех обследованных пациенток представлена следующими микроорганизмами. На лактобактерии пришлось 354 (27,5% [95% ДИ: 25,04–29,99]) изолятов, на бактерии рода *Bifidobacterium* – 282 (21,9% [95% ДИ: 19,65–24,24]). Количество бактерий семейства *Enterobacteriaceae* составило 93 (7,2% [95% ДИ: 5,86–8,77]) изолята. Среди грамположительных кокков к роду *Staphylococcus* отнесено 177 (13,7% [95% ДИ: 11,9–15,73]) изолятов, к *Streptococcus* spp. – 116 (9,0% [95% ДИ: 7,49–10,7]), *Enterococcus* spp. – 102 изолята (7,9% [95% ДИ: 6,5–9,52]). Грибы рода *Candida* составили 107 (8,3% [95% ДИ: 6,85–9,94]) изолятов. В группу прочих вошли 58 (4,5% [95% ДИ: 3,43–5,78]) изолятов, среди которых идентифицированы: *Haemophilus* spp., *Corynebacterium* spp., *Saccharomyces* spp., *Actinomyces* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Granulicatella ellegans*, *Bacillus cereus*, *Kluyveromyces marxianus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Pediococcus acidilactia*, *Achromobacter* spp.

У пациенток активного репродуктивного возраста регистрировался более разнообразный полимикробный вагинальный микробиом (72,5% от общего количества изолятов, в т.ч. на лактобациллы пришлось 21,2%). Консорциум микробиоты пациенток в период постменопаузы отличался скудным видовым разнообразием, доля всех изолятов составила 19,63%, в т.ч. лактобацилл – 5,4%.

Бактерии семейства *Lactobacillaceae* были обнаружены и идентифицированы у 300 (67,1% [95% ДИ: 62,54–71,46]) пациенток в возрасте от 0 до 66 лет, средний возраст которых составил 35 лет (Q1-Q3: 28–44). В структуре бактерий семейства *Lactobacillaceae*, выделенных из влагалищного отделяемого пациенток, преобладают *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* (рис. 1). С учетом 95% ДИ *L. crispatus* и *L. gasseri* идентифицировались достоверно чаще. Вместе с тем определено статистически достоверно значимое преобладание *L. crispatus* по сравнению с частотой обнаружения *L. gasseri* и *L. jensenii* (*L. crispatus* и *L. gasseri* – $\chi^2 = 27,742$, $p = 0,001$; *L. crispatus* и *L. jensenii* – $\chi^2 = 81,674$, $p = 0,001$). Указанные различия регистрировались преимущественно за счет пациенток в возрасте 18–45 лет (*L. crispatus* и *L. gasseri* – $\chi^2 = 29,740$, $p = 0,001$; *L. crispatus* и *L. jensenii* – $\chi^2 = 65,841$,

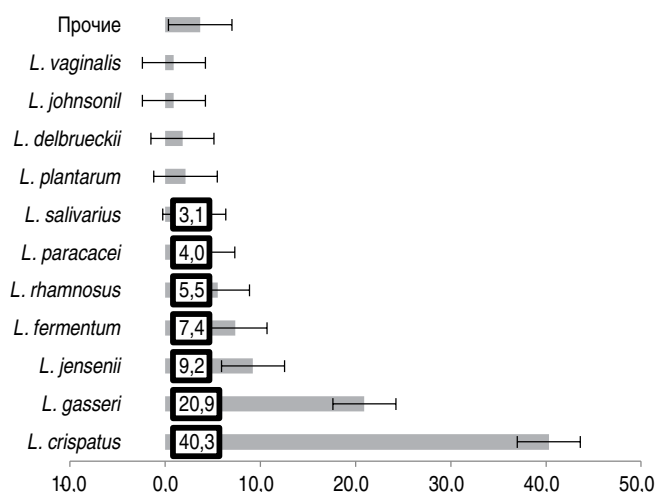


Рис. 1. Частота обнаружения идентифицированных видов семейства *Lactobacillaceae* в отделяемом влагалища пациенток, %.
 Fig. 1. Frequency of detection of identified species of the family *Lactobacillaceae* in the vaginal discharge of patients, %.

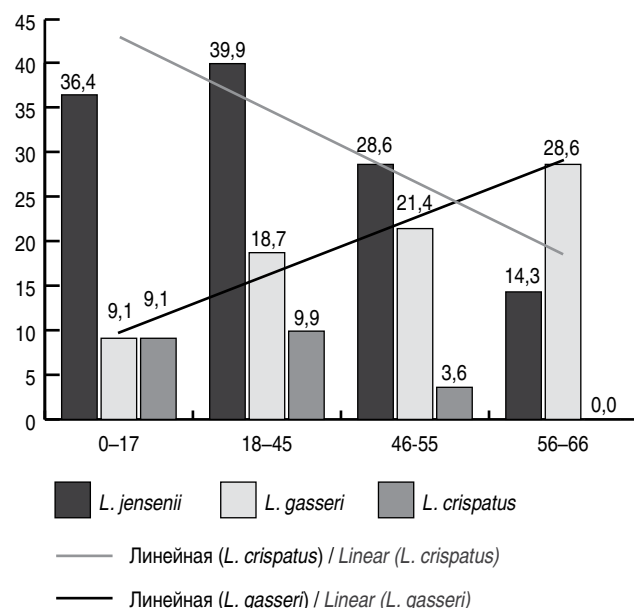


Рис. 2. Частота обнаружения *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* в отделяемом влагалища пациенток различных возрастных групп, %.
 Fig. 2. Frequency of detection of *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* in the vaginal discharge of patients of different age groups, %.

$p = 0,001$). Статистически значимое преобладание *L. crispatus* также отмечено в сравнении с *L. jensenii* у пациенток в возрастных группах 18–55 лет ($\chi^2 = 12,974$, $p = 0,001$).

Такие виды, как *L. plantarum*, *L. delbrueckii*, *L. johnsonii* и *L. vaginalis*, обнаруживались менее чем в 3,0% случаев. В группе прочих видов идентифицировались *L. amylovorus*, *Latilactobacillus fuchuensis*, *L. jakei*, *Liquorilactobacillus nagelii*, *L. acidophilus*, *L. garviacea*, *Ligilactobacillus murinus*, *L. oris*, *L. agilis*, *L. saerimneri*.

Изоляты *L. crispatus* обнаружены у 131 (43,7% [95% ДИ: 37,97–49,48]) пациентки. В монокультуре *L. crispatus*, были идентифицированы у 107 обследованных, что составило 81,7%, а в ассоциациях с другими представителями семей-

Таблица 1. Характеристика колонизационной резистентности бактерий семейства *Lactobacillaceae* (% / абс. число изолятов)
Table 1. Characteristics of colonization resistance of bacteria of the *Lactobacillaceae* family (% / absolute number of isolates)

Микробиота / <i>Microbiota</i>	<i>Lactobacillaceae</i> не обнаружены / <i>not detected</i> (n = 147)	<i>Lactobacillaceae</i> обнаружены / <i>detected</i> (n = 300)
<i>Bifidobacterium</i> spp.	12,2* / 18	70,3* / 211
<i>Enterococcus</i> spp.	23,1 / 34	22,7 / 68
<i>Streptococcus</i> spp.	32,0* / 47	21,0* / 63
<i>Staphylococcus</i> spp.	47,0* / 70	35,7* / 107
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	28,6* / 42	17,0* / 51
<i>Candida</i> spp.	15,0* / 22	28,3* / 85

* различия статистически значимы ($p < 0,05$); n – количество пациенток.
* differences are statistically significant ($p < 0,05$); n – number of patients.

ства *Lactobacillaceae*, состоящих из двух и более изолятов, – у 24 (18,3%). Чаще всего регистрировались ассоциации *L. crispatus* с *Limosilactobacillus fermentum* (ранее *Lactobacillus fermentum*), которые обнаружены в 37,5% случаев (у 9 пациенток).

Частота обнаружения доминирующих видов лактобацилл в отделяемом влагалища женщин различных возрастов представлена на рис. 2. В возрастной группе пациенток от 18 до 45 лет количество выделенных *L. crispatus* было максимальным. Установлено, что с возрастом у пациенток снижается количество *L. crispatus* (к 57 годам уменьшается почти в 3 раза). На фоне снижения *L. crispatus* с увеличением возраста женщин увеличивается частота обнаружения *L. gasseri*, что подтверждается линией тренда. Отмечены незначительные изменения количества *L. jensenii* у пациенток в возрасте от 0 до 55 лет, в возрастной группе 57–66 лет лактобациллы этого вида не были обнаружены.

Анализ колонизационной резистентности бактерий семейства *Lactobacillaceae* в отношении других идентифицированных микроорганизмов вагинального микробиома всех обследованных женщин представлен в табл. 1.

Сравнительная характеристика количества изолятов бактериальных патогенов в вагинальном консорциуме при отсутствии и наличии лактобацилл выявила, что при обнаружении в микробиоме лактобацилл в целом достоверно реже идентифицировались бактерии родов *Streptococcus* – 21,0% ($\chi^2 = 6,403$; $p = 0,011$), *Staphylococcus* – 35,7% ($\chi^2 = 5,893$;

$p = 0,015$) и семейства *Enterobacteriaceae* – 17,0% ($\chi^2 = 8,017$; $p = 0,005$). Вместе с тем количество бактерий рода *Bifidobacterium* – 70,3% ($\chi^2 = 133,24$; $p = 0,001$) и грибов рода *Candida* – 28,3% ($\chi^2 = 9,682$; $p = 0,002$) достоверно выше при обнаружении во влагалищном консорциуме лактобацилл. Статистически значимого снижения частоты обнаружения бактерий рода *Enterococcus* при обнаружении лактобацилл не выявлено.

Анализ частоты обнаружения выявленных патогенов на фоне присутствия в микробном консорциуме только *L. crispatus* или *L. gasseri* в сравнении с наличием всех видов лактобацилл представлен в табл. 2.

Исследование колонизационной резистентности *L. crispatus* выявило достоверно значимое влияние их на подавление роста бактерий рода *Streptococcus* – 13,7% ($\chi^2 = 4,18$; $p = 0,04$) и семейства *Enterobacteriaceae* – 9,9% ($\chi^2 = 5,8$; $p = 0,016$) при сравнении с наличием в консорциуме других видов лактобацилл. Вместе с тем установлена тенденция снижения частоты обнаружения бактерий родов *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* и грибов рода *Candida*, но различия статистически не достоверны.

Анализ колонизационной резистентности бактерий *L. gasseri* в отношении указанных ассоциантов влагалищного консорциума не выявил статистически значимого снижения частоты их обнаружения. При этом статистически достоверно чаще обнаруживались бактерии родов *Streptococcus* – 36,8% ($\chi^2 = 13,172$; $p = 0,001$), *Staphylococcus* – 50,0% ($\chi^2 = 7,873$; $p = 0,005$) и грибы рода *Candida* – 39,7% ($\chi^2 = 5,601$; $p = 0,018$). Оценить влияние изолятов *L. jensenii* на частоту обнаружения микроорганизмов, входящих в состав вагинального сообщества, не представилось возможным вследствие их незначительного количества ($n = 30$).

Поддержание женского здоровья, в т.ч. микробиоты вагинального содержимого, начиная с рождения девочки и на протяжении жизни имеет большое значение. Вклад лактобацилл в поддержание колонизационной резистентности влагалища и репродуктивного здоровья в настоящее время признается всеми исследователями и практикующими врачами. Вместе с тем результаты научных работ, оценивающие состав микробиоты влагалища в динамике, противоречивы и не позволяют проводить оценку «здорового» бактериального состава.

Грамположительные кокки родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* составляют незначительную часть консорциу-

Таблица 2. Характеристика колонизационной резистентности *L. crispatus* и *L. gasseri* (% / абс. число изолятов)
Table 2. Characteristics of colonization resistance of *L. crispatus* and *L. gasseri* (% / absolute number of isolates)

Микробиота / <i>Microbiota</i>	Все виды лактобацилл кроме / <i>All lactobacilli species except</i> <i>L. crispatus</i> (n = 169)	<i>L. crispatus</i> (n = 131)	Все виды лактобацилл кроме / <i>All lactobacilli species except</i> <i>L. gasseri</i> (n = 232)	<i>L. gasseri</i> (n = 68)
<i>Bifidobacterium</i> spp.	74,0 / 125	64,9 / 85	67,7 / 157	79,4 / 54
<i>Enterococcus</i> spp.	25,4 / 43	16,8 / 22	21,1 / 49	27,9 / 19
<i>Streptococcus</i> spp.	23,1* / 39	13,7* / 18	16,4* / 38	36,8* / 25
<i>Staphylococcus</i> spp.	36,7 / 62	29,8 / 39	31,5* / 73	50,0* / 34
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	20,1* / 34	9,9* / 13	15,5 / 36	22,1 / 15
<i>Candida</i> spp.	31,4 / 53	24,4 / 32	25,0* / 58	39,7* / 27

* различия статистически значимы ($p < 0,05$), n – количество пациенток.
* differences are statistically significant ($p < 0,05$), n – number of patients.

ма вагинальной микробиоты и относятся к комменсалам, но при угасании защитных функций организма возможен переход их в статус патогена. Результаты данного исследования структуры изолятов рода *Staphylococcus* выявили, что во всех возрастных группах преобладали *S. epidermidis* (46,2–55,9%) и *S. aureus* (7,7–15,4%). Анализ колонизационной резистентности лактобацилл в целом свидетельствует о подавлении роста бактерий *Staphylococcus* spp., частота их обнаружения снижается в 1,3 раза, в сообществе с *L. crispatus* – в 1,6 раз. Группа бактерий рода *Streptococcus* была представлена преимущественно *S. agalactiae*, являющегося главным неонатальным патогеном, и «зелеными» группы *viridans*. Полученные результаты также указывают на то, что на фоне лактобацилл частота обнаружения бактерий рода *Streptococcus* снижается в 1,5 раза, *L. crispatus* – в 2,3 раза.

В группе бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, входящих в вагинальное сообщество, в 65,6% случаев идентифицировались *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp. – 22,6%. Частота обнаружения этих бактерий в когортах, где обнаружены *Lactobacillaceae* и *L. crispatus*, снижена соответственно в 1,7 и 2,9 раза.

Бактерии рода *Enterococcus* являются комменсалами желудочно-кишечного тракта, но могут колонизировать слизистую влагалища, конкурируя с другими представителями микробиоты, тем самым становясь патогеном. Во всей популяции обследованных женщин чаще всего идентифицировались *E. faecalis*, что составило >90% относительно *Enterococcus* spp. Несмотря на то, что статистически значимого влияния лактобацилл на подавление роста *Enterococcus* spp. не выявлено, частота обнаружения этих бактерий при наличии в консорциуме *L. crispatus* также снижается в 1,4 раза.

Частота обнаружения *Bifidobacterium* spp. в вагинальном микробном консорциуме при наличии *Lactobacillaceae* в 5,8 раза выше, чем при их отсутствии. Вероятнее всего, это можно объяснить биоценотическим взаимодействием этих бактерий.

Грибы рода *Candida* относятся к комменсалам микробиоты человека, в частности колонизирующими слизистую влагалища женщин, но при ослаблении иммунитета и при наличии благоприятных условий для размножения представляют собой угрозу. Имеются данные о том, что продукция биосурфактантов вагинальными штаммами *L. crispatus* приводит к уменьшению адгезивных свойств *Candida* spp. [19] и ингибирует рост и образование гиф *C. albicans* [2]. Результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что из всех выделенных изолятов дрожжевых грибов *C. albicans* идентифицировались в 87,5% случаев, единичными были: *C. tropicalis*, *C. inconspicua*, *C. glabrata* и *C. lusitaniae*. Показано, что частота обнаружения грибов рода *Candida* при наличии лактобацилл в микробном консорциуме влагалища возрастает в 1,9 раза по сравнению с когортой «лактобациллы не обнаружены».

Таким образом, результаты исследования вагинального сообщества обследованных пациенток свидетельствуют о том, что в структуре семейства *Lactobacillaceae* преобладают *L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii*. Статистически достоверные данные получены только о влиянии семейства

Lactobacillaceae на подавление роста бактерий родов *Staphylococcus*, *Streptococcus* и семейства *Enterobacteriaceae*; при доминировании *L. crispatus* – бактерий родов *Streptococcus* и семейства *Enterobacteriaceae*. В то же время говорить о колонизационной резистентности *L. crispatus* в отношении других представителей микробного вагинального сообщества не представляется возможным. Полученные данные, указывающие на благоприятное влияние *L. gasseri* на персистенцию грибов рода *Candida*, должны обратить внимание акушеров-гинекологов на рациональность назначения препаратов, содержащих лактобактерии в комплексном лечении кандидозной инфекции. В этой связи считаем актуальным продолжение исследований, направленных на изучение антагонистической активности с учетом видовой характеристики изолятов семейства *Lactobacillaceae* в отношении различных групп бактерий вагинального сообщества.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Apr 7;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972
2. Sun Z, Ge X, Qiu B, Xiang Z, Jiang C, Wu J, et al. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: microflora changes and probiotic therapy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2023 Feb; 13:1123026. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1123026
3. Зорников ДЛ. Особенности видового состава вагинальной лактофлоры и возможности коррекции дисбиоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2017.
4. Дадаева ДГ. Особенности микробиоценоза влагалища перед родами и в послеродовом периоде. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019;68(4):35-45. DOI: 10.17816/JOWD68435
5. Саидова ФИ, Рахматуллаева ММ. Лактобактерии и микробиоценоз влагалища. Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: материалы V Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». 2019, Иваново: ИГМА; 2019:621-626.
6. Старикова ЕВ, Кошечкин СИ, Демкин ВВ. Профаговые последовательности в геномах вагинальных видов лактобактерий. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020;38(2):82-89. DOI: 10.17116/molgen20203802182
7. Skowron K, Walecka-Zacharska E, Kapischke NW, Grudlewska K, Bernaciak Z, Gralewska A, et al. Effect of *Lactobacillus* spp. strains on the population of *Listeria monocytogenes* isolated from human vagina. *Medical Research Journal.* 2021;6(1):8-15. DOI: 10.5603/MRJ.a2021.0001
8. Zhang X, Mushajiang S, Luo B, Tian F, Ni Y, Yan W. The composition and concordance of *Lactobacillus* populations of infant gut and the corresponding breast-milk and maternal gut. *Front Microbiol.* 2020;11:597911. DOI: 10.3389/fmicb.2020.597911

9. Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database (Oxford). 2020 Jan 1;2020:baaa062. DOI: 10.1093/database/baaa062
10. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: description of 23 novel genus, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. Int J Syst Evol Microbiol. 2020 Apr 15;70(4):2782-2858. DOI: 10.1099/ijsem.0.004107
11. Пестрикова ТЮ, Котельникова АВ. Видовой состав вагинальной лактофлоры у женщин с заболеваниями влагалища и шейки матки. Женское здоровье и репродукция. 2021;2(49):16-25.
12. Roachford OSE, Alleyne AT, Nelson KE. Insights into the vaginal microbiome in a diverse group of women of African, Asian and European ancestries. Peer J. 2022;10:14449. DOI: 10.7717/peerj.14449
13. Shabayek S, Abdellah AM, Salah M, Ramadan M, Fahmy N. Alterations of the vaginal microbiome in healthy pregnant women positive for group B Streptococcus colonization during the third trimester. BMC Microbiol. 2022 Dec 21;22(1):313. DOI: 10.1186/s12866-022-02730-8
14. Годовалов АП, Карпунина ТИ. Функционально-метаболическая активность микроорганизмов рода *Lactobacillus*, изолированных из вагинального биотопа. Сборник тезисов докладов. 2022;117-119. DOI: 10.34756/GEOS.202217.38316
15. Szczerbiec D, Piechocka J, Glowacki R, Torzewska A. Organic acids secreted by *Lactobacillus* spp. isolated from urine and their antimicrobial activity against uropathogenic *Proteus mirabilis*. Molecules. 2022 Aug 29;27(17):5557. DOI: 10.3390/molecules27175557
16. Tarracchini C, Argentini C, Alessandri G, Lugli GA, Mancabelli L, Fontana F, et al. The core genome evolution of *Lactobacillus crispatus* as a driving force for niche competition in the human vaginal tract. Microb Biotechnol. 2023 Jul 25;16(9):1774-1789. DOI: 10.1111/1751-7915.14305
17. Кузьмин ВН, Стома ИО, Адамян ЛВ. Микробиом в акушерстве и гинекологии: переоценка взглядов на микробное сообщество репродуктивной системы. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020;9(2):94-98. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-94-98
18. Лебедева ОП, Грязнова МВ, Козаренко ОН, Сыромятников МЮ, Попов ВН. Микробиом влагалища при нарушениях менструального цикла (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(4):433-450. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9
19. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jan 18;11:672429. DOI: 10.3389/fcimb.2021.672429
20. Holdcroft AM, Ireland DJ, Payne MS. The Vaginal microbiome in health and disease – what role do common intimate hygiene practices play? Microorganisms. 2023 Jan 23;11(2):298. DOI: 10.3390/microorganisms11020298
21. Argentini C, Fontana F, Alessandri G, Lugli GA, Mansabelli L, Ossirandi MC, et al. Evaluation of modulatory activities of *Lactobacillus crispatus* strains in the context of the vaginal microbiota. ASM Journals Microbiology Spectrum. 2022 Apr 27;10(2):e0273321. DOI: 10.1128/spectrum.02733-21
22. Роговская СИ, Бебнева ТН, Москвичёва ВС. Микробиота влагалища и цервикальные неоплазии. М., 2021.
23. Faro S, Martens M. Why screen the vaginal microbiome? Obstet Gynecol Int J. 2022;13(2):116-119. DOI:10.15406/ogij.2022.13.00635
24. France MT, Ma B, Gajer P, Brown S, Humphrys MS, Holm JB, et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. Microbiome. 2020 Nov 23;8(1):166. DOI: 10.1186/s40168-020-00934-6
25. Mancabelli L, Mancino W, Lugli GA, Milani C, Viappiani A, Anzalone R, et al. Comparative genome analyses of *Lactobacillus crispatus* isolates from different ecological niches reveal an adaptation of this species to the human vaginal environment. ASM Journals Applied and Environmental Microbiology. 2021 Apr 15;87(8):e02899-20. DOI: 10.1128/AEM.02899-20
26. Pendharker S, Skafte-Holm A, Simsek G, Haahr T. Lactobacilli and their probiotic effects in the vagina of reproductive age women. Microorganisms. 2023 Mar 1;11(3):636. DOI: 10.3390/microorganisms11030636
27. Hertzberger R, May A, Kramer G, van Vondelen I, Molenaar D, Kort R. Genetic elements orchestrating *Lactobacillus crispatus* glycogen metabolism in the vagina. Int J Mol Sci. 2022 May 17;23(10):5590. DOI: 10.3390/ijms23105590
28. Спиридонова НВ, Каганова МА, Девятова ОО, Безрукова АА. Особенности микробиоты цервикального канала во втором триместре беременности при истмико-цервикальной недостаточности с клиникой вульвовагинита в зависимости от pH влагалищного содержимого. Доктор.Ру. 2021;20(6):12-19. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-12-19

References

- Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Apr 7;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972
- Sun Z, Ge X, Qiu B, Xiang Z, Jiang C, Wu J, et al. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: microflora changes and probiotic therapy. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2023 Feb; 13:1123026. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1123026
- Zornikov DL. Osobennosti vidovogo sostava vaginal'noi laktoflory i vozmozhnosti korrektsii disbioza vlagalishcha u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk, 2017. (In Russian).
- Dadaeva DG. Vaginal microbiocenosis in the prenatal and postnatal periods. J of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(4):3545. DOI: 10.17816/JOWD68435 (In Russian).
- Saidova FI, Rakhmatullaeva MM. Laktobakterii i mikrobitsenoz vlagalishcha. Mediko-biologicheskie, klinicheskie i sotsial'nye voprosy zdorov'ya i patologii cheloveka: materialy V Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem. «Mediko-biologicheskie, klinicheskie i sotsial'nye voprosy zdorov'ya i patologii cheloveka». 2019, Ivanovo: IGMA; 2019;621-626. (In Russian).
- Starikova EV, Koshechkin SI, Demkin VV. Prophage sequences in genomes of vaginal lactobacteria. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2020;38(2):82-89. DOI: 10.17116/molgen20203802182 (In Russian).
- Skowron K, Walecka-Zacharska E, Kapischke NW, Grudlewska K, Bernaciak Z, Gralewska A, et al. Effect of *Lactobacillus* spp. strains on the population of *Listeria monocytogenes* isolated from human vagina. Medical Research Journal. 2021;6(1):8-15. DOI: 10.5603/MRJ.a2021.0001
- Zhang X, Mushajiang S, Luo B, Tian F, Ni Y, Yan W. The composition and concordance of *Lactobacillus* populations of infant gut and the corresponding breast-milk and maternal gut. Front Microbiol. 2020;11:597911. DOI: 10.3389/fmicb.2020.597911
- Schoch CL, Ciufu S, Domrachev M, Hotton CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database (Oxford). 2020 Jan 1;2020:baaa062. DOI: 10.1093/database/baaa062
- Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: description of 23 novel genus, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. Int J Syst Evol Microbiol. 2020 Apr 15;70(4):2782-2858. DOI: 10.1099/ijsem.0.004107
- Pestrikova TYu, Kotelnikova AV. Species composition of vaginal lactoflora in women with vaginal and cervical diseases. Zhenskoe zdorov'e i reproduktivnaya. 2021;2(49):16-25. (In Russian).

12. Roachford OSE, Alleyne AT, Nelson KE. Insights into the vaginal microbiome in a diverse group of women of African, Asian and European ancestries. *Peer J*. 2022;10:14449. DOI: 10.7717/peerj.14449
13. Shabayek S, Abdellah AM, Salah M, Ramadan M, Fahmy N. Alterations of the vaginal microbiome in healthy pregnant women positive for group B Streptococcus colonization during the third trimester. *BMC Microbiol*. 2022 Dec 21;22(1):313. DOI: 10.1186/s12866-022-02730-8
14. Godovalov AP, Karpunina TI. Funktsional'no-metabolicheskaya aktivnost' mikroorganizmov roda *Lactobacillus*, izolirovannykh iz vaginal'nogo biotopa. Sbornik tezisov dokladov. 2022;117-119. DOI: 10.34756/GEOS.2022.17.38316 (In Russian).
15. Szczerbiec D, Piechocka J, Glowacki R, Torzewska A. Organic acids secreted by *Lactobacillus* spp. isolated from urine and their antimicrobial activity against uropathogenic *Proteus mirabilis*. *Molecules*. 2022 Aug 29;27(17):5557. DOI: 10.3390/molecules27175557
16. Tarracchini C, Argenti C, Alessandri G, Lugli GA, Mancabelli L, Fontana F, et al. The core genome evolution of *Lactobacillus crispatus* as a driving force for niche competition in the human vaginal tract. *Microb Biotechnol*. 2023 Jul 25;16(9):1774-1789. DOI: 10.1111/1751-7915.14305
17. Kuzmin VN, Stoma IO, Adamyan LV. Microbiome in obstetrics and gynecology: a reassessment of views on the microbial community of the reproductive system. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020;9(2):94-98. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-94-98 (In Russian).
18. Lebedeva OP, Gryaznova MV, Kozarenko ON, Syromyatnikov MYu, Popov VN. Vaginal microbiome in patients with menstrual cycle disorders (review). *Research Results in Biomedicine*. 2021;7(4):433-450. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9 (In Russian).
19. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 18;11:672429. DOI: 10.3389/fcimb.2021.672429
20. Holdcroft AM, Ireland DJ, Payne MS. The Vaginal microbiome in health and disease-what role do common intimate hygiene practices play? *Microorganisms*. 2023 Jan 23;11(2):298. DOI: 10.3390/microorganisms11020298
21. Argenti C, Fontana F, Alessandri G, Lugli GA, Mancabelli L, Ossirandi MC, et al. Evaluation of modulatory activities of *Lactobacillus crispatus* strains in the context of the vaginal microbiota. *ASM Journals Microbiology Spectrum*. 2022 Apr 27;10(2):e0273321. DOI: 10.1128/spectrum.02733-21
22. Rogovskaya SI, Bebnava TN, Moskvicheva VS. Mikrobiota vlagalishcha i tservikal'nye neoplazii. Moscow, 2021. (In Russian).
23. Faro S, Martens M. Why screen the vaginal microbiome? *Obstet Gynecol Int J*. 2022;13(2):116-119. DOI:10.15406/ogij.2022.13.00635
24. France MT, Ma B, Gajer P, Brown S, Humphrys MS, Holm JB, et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020 Nov 23;8(1):166. DOI: 10.1186/s40168-020-00934-6
25. Mancabelli L, Mancino W, Lugli GA, Milani C, Viappiani A, Anzalone R, et al. Comparative genome analyses of *Lactobacillus crispatus* isolates from different ecological niches reveal an adaptation of this species to the human vaginal environment. *ASM Journals Applied and Environmental Microbiology*. 2021 Apr 15;87(8):e02899-20. DOI: 10.1128/AEM.02899-20
26. Pendharkar S, Skafte-Holm A, Simsek G, Haahr T. Lactobacilli and their probiotic effects in the vagina of reproductive age women. *Microorganisms*. 2023 Mar 1;11(3):636. DOI: 10.3390/microorganisms11030636
27. Hertzberger R, May A, Kramer G, van Vondelen I, Molenaar D, Kort R. Genetic elements orchestrating *Lactobacillus crispatus* glycogen metabolism in the vagina. *Int J Mol Sci*. 2022 May 17;23(10):5590. DOI: 10.3390/ijms23105590
28. Spiridonova NV, Kaganova MA, Devyatova OO, Bezrukova AA. Cervical Canal Microbiota Features in Second Trimester of Pregnancy in Insufficiencia Istmicocervical with Clinical Signs of Vulvovaginitis Depending on Vaginal Discharge pH. *Doctor.Ru*. 2021;20(6):12-19. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-12-19 (In Russian).

Информация о соавторах:

Ташланова Виктория Владимировна, биолог бактериологической лаборатории ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Вакарина Арина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник бактериологической лаборатории ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Охотникова Елена Владимировна, акушер-гинеколог ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Степанова Ксения Борисовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая клиникой ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Степанова Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Information about co-authors:

Victoria V. Tashlanova, biologist of the bacteriological laboratory, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

Arina A. Vakarina, MD, PhD, senior researcher, bacteriological laboratory Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

Elena V. Okhotnikova, obstetrician-gynecologist, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

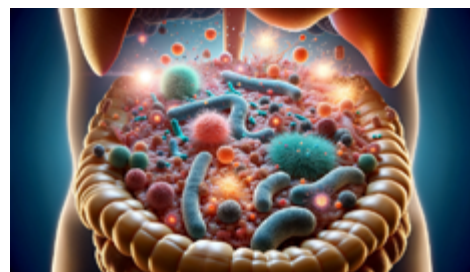
Ksenia B. Stepanova, MD, PhD, leading researcher, head of clinic, Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

Tatyana F. Stepanova, MD, PhD, DSc, professor, director Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology

НОВОСТИ НАУКИ

Микробиота кишечника связана с поведением, вызывающим социальную тревогу

Результаты исследования показали, что микробиом играет решающую роль в реакциях социального страха и может быть потенциальной терапевтической мишенью для тяжелых тревожных расстройств (ТТР). У пациентов с ТТР наблюдались аналогичные изменения состава микробиоты с бета-разнообразием, что и у мышей-реципиентов. Количество *Phocaecicola massiliensis*, *Bacteroides nordii* и *Bacteroides cellulosilyticus* было ниже в группе с социально тревожным расстройством, чем в здоровой контрольной группе. Перенос микроорганизмов ТТР может усилить реакцию социального страха.



Ritz NL, Brocka M, Butler MI, Cowan CSM, Barrera-Bugueño C, Turkington CJR, et al. Social anxiety disorder-associated gut microbiota increases social fear. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Jan 2;121(1):e2308706120. DOI: 10.1073/pnas.2308706120