

©О. В. Кравченко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

**ПРОБЛЕМИ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ В ЖІНОК
У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

ПРОБЛЕМИ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ В ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. Вивчено особливості вагінального мікробіому в 52 жінок у перименопаузальному періоді. Встановлено, що використання препарату «Феміnum Інтима» сприяє росту і розмноженню власних лактобактерій, відновленню та підтримці фізіологічного рН піхви, що забезпечує високу клінічну ефективність даного лікарського засобу.

ПРОБЛЕМЫ ВАГИНАЛЬНОГО МИКРОБИОМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Изучены особенности вагинального микробиома у 52 женщин в перименопаузальном периоде. Установлено, что использование препарата «Феминум Интима» способствует росту и размножению собственных лактобактерий, восстановлению и поддержанию физиологического рН влагалища, что обеспечивает высокую клиническую эффективность данного лекарственного средства.

PROBLEMS OF VAGINAL MICROBIOME IN WOMEN IN THE PERIMENOPAUSAL PERIOD. The peculiarities of vaginal microbiome in 52 women in the perimenopausal period were studied. It is established that the use of the drug Feminum intima contributes to the growth and reproduction of their own lactobacilli, to restore and maintain the physiological pH of the vagina, which provides a high clinical efficacy of this drug.

Ключові слова: вагінальний мікробіом, перименопауза.

Ключевые слова: вагинальный микробиом, перименопауза.

Key words: vaginal microbiome, perimenopause.

ВСТУП. Сьогодні мікробіом людини розглядається як важлива система, яка необхідна для підтримки гомеостазу [1]. Завдяки функціонуванню специфічних адаптаційних механізмів мікробіом людини бере активну участь в метаболічних, регуляторних і генетичних процесах життєдіяльності організму, а також створює потужний захист макроорганізму від колонізації екзогенними чужорідними мікроорганізмами [2].

Складовою загального мікробіому жінки є вагінальний біоценоз, який містить більше 50 видів мікроорганізмів і перебуває у тісному симбіотичному зв'язку зі структурними компонентами піхви та іншими біотопами мікробної екосистеми, а також з функціональною активністю всієї сечостатевої системи, особливо її імунною і ендокринною діяльністю. Особливості мікробіому піхви визначаються анатомічною будовою вагіни, гістологічною структурою слизової оболонки, ендокринною функцією яєчників, специфікою локального кровообігу лімфотоку та іннервації, біологічними і хімічними характеристиками піхвового секрету та іншими ендогенними і екзогенними факторами [3].

Склад вагінального біоценозу є відносно постійним під час всього репродуктивного періоду жінки. Він представлений облигатними мікроорганізмами – лактобацилами; симбіонтами лактобацил – біфідобактеріями, пропіоновокислими лактобактеріями; факультативними мікроорганізмами (умовно-патогенними, які у вагінальному мікробіомі складають 3–4 %); транзиторною мікрофлорою (умовно-патогенною), джерелом якої є кишечник. Дана мікрофлора нетривалий час персистує у вагінальному біотопі, її рівень не перевищує 10^4 КОЕ/см³ при нормальному стані мікробіому [4].

У вагінальному мікробіомі спостерігаються до 20 видів лактобацил. Найбільш часті 4 види: *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii* [5].

Кожна жінка має свій індивідуальний лактобацилярний набір, в якому переважають штами одного виду [6]. Індивідуальний склад мікробіому підтримується генетичними, екологічними факторами і залежить від режиму харчування навколишнього середовища, гігієни, використання медичних засобів, віку, фізіологічного стану організму тощо.

Вагінальний мікробіом структурно представлений приєпітеліальними біоплівками, яким притаманна багатofункціональність. Компоненти біоплівки: бактеріальні мікроколонії та їх метаболіти, імунні елементи, біополімерний матрикс [7].

Функція приєпітеліальної біоплівки насамперед захисна. Вона забезпечується синергічною діяльністю популяції фізіологічної мікрофлори та імунної системи, яка стимулюється симбіотичними мікроорганізмами. Важливим фактором захисту епітелію від колонізації «небажаними» мікроорганізмами є його постійне оновлення. Серед мікроорганізмів, що утворюють біоплівку, багато «некультивованих» форм і клітин, які перебувають в стані анабіозу, що забезпечує високу резистентність біоплівки до дії шкідливих факторів. Секреторні імуноглобуліни біоплівки безпосередньо можуть зв'язувати патогенні мікроорганізми, які потрапляють на слизову оболонку піхви. Матрикс вагінальної біоплівки представлений слизом, який виконує захисні функції, зв'язує клітини шкідливих мікроорганізмів, попереджує їх адгезію на епітелій [8].

Однак при зниженні резистентності організму жінки в різні періоди її життя і насамперед в перименопаузальному періоді виникають нестабільні стани піхвового мікробіому. Вікові гормональні та метаболічні зміни, які відбуваються в даний період, призводять до морфологічних, функціональних і біохімічних змін у генітальному

тракті. Змінюється рН піхового середовища, знижується концентрація глікогену в епітелії, створюються несприятливі умови для розвитку глікогенозброджуючих бактерій. На тлі зниження загального рівня мікроорганізмів починає домінувати умовно-патогенна мікрофлора, кількість якої контролюється власними захисними механізмами організму жінки [9].

Метою дослідження було оцінити ефективність корекції мікробіоценозу піхви у жінок в перименопаузі залежно від складу вагінального мікробіому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням було 52 пацієнтки в перименопаузальному періоді віком від 44 до 52 років. Всім жінкам проводили кольпоцитологічне, кольпоскопічне, мікробіологічне дослідження, визначення рН піхового вмісту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічні ознаки зміни вагінального мікробіому в перименопаузі полягали в наступному: 65,4 % жінок скаржились на наявність вагінальних виділень, відчуття дискомфорту в піхві відмічали 84,6 % пацієнток, диспареунія була констатована у 46,2 % обстежених.

Результати кольпоцитологічного дослідження у всіх пацієнток характеризувалися зниженням показника зрілості вагінального епітелію до 65–75.

Результати визначення рН піхового середовища показали, що у всіх обстежених даний показник коливався від 4,0–5,0.

Проведені мікробіологічні дослідження виявили, що у 67 % пацієнтів спостерігався умовний нормоценоз (зниження рівня лактобацил на два-три порядки, незначне збільшення умовно-патогенних мікроорганізмів), у 27 % пацієнток діагностований бактеріальний вагіноз, у 6 % – неспецифічний кольпіт з помірно запальною реакцією (лейкоцитоз 10–15 в п/з, невелика кількість однорідної мікрофлори, представленої грампозитивними коками, епідермальним стафілококом (10^3 КОЕ/мл)).

Таким чином, домінуючою мікробіологічною ознакою початкових перименопаузальних змін вагінального мікробіому можна вважати зниження титру лактобацил на два-три порядки при відсутності запальних змін піхової стінки та масивної колонізації біотопу умовно-патогенними мікроорганізмами.

Традиційно в корекції вікових патологічних змін генітального тракту провідне місце належить замісній гормо-

нальній терапії. Однак від 30 до 67 % жінок не використовують замісну гормональну терапію в менопаузальному періоді, в перименопаузі цей показник ще вищий [10].

Негормональні лікувальні засоби, які використовуються для корекції порушень мікробіоценозу та дистрофічних змін піхового епітелію, мають, з одного боку, бути спрямовані на збереження рівня лактобацил, з іншого – на покращення регенераторних можливостей епітелію піхви, враховуючи дані вагінального мікробіому.

Враховуючи також індивідуальний склад лактобацил в організмі жінки, а також те, що будь-який екзогенний штам навіть дуже корисний для організму (пробіотики), не може надовго прижитися у біотопі індивідуальному для кожної жінки [11], пацієнтам з умовним нормоценозом, які становили 67 % обстежених (група дослідження), призначали препарат «Феміnum Інтима» по 1 вагінальній таблетці 2 рази на тиждень протягом тривалого часу під контролем рН піхового середовища. Жінкам з іншими порушеннями мікробіому дане лікування проводили після специфічної терапії.

Стратегія даної терапії спрямована на ріст власної флори піхви та відновлення колонізаційної резистентності.

Комфортні умови для відновлення флори в піхві створюють складові препарату: L-аскорбінова кислота 25 мг – відновлює та підтримує фізіологічний рН піхви, обмежує розвиток патогенних мікроорганізмів; інулін 80 мг, полісахарид – пребіотик, необхідний як поживне середовище для росту та розмноження власних лактобактерій; токоферол (вітамін Е) 10 мг, гіалуронова кислота 5 мг – забезпечують зволоження та відновлення слизової піхви.

При аналізі клінічної ефективності використання препарату «Феміnum Інтима» через 1 місяць (рис. 1) нами констатовано, що відчуття дискомфорту в піхві спостерігалися у жінок після лікування в 19,2 % випадках, тоді як до лікування даний показник становив 84,6 %. Диспареунія після проведеної терапії практично не спостерігалась (5,2 %) порівняно з даними до призначення медикаментозних засобів (46,2 %). На зменшення кількості виділень із піхви вказувала більшість пацієнток, після терапії даний показник становив 13,5 %.

Про регенеративну ефективність застосованого препарату свідчить зростання показника зрілості піхового

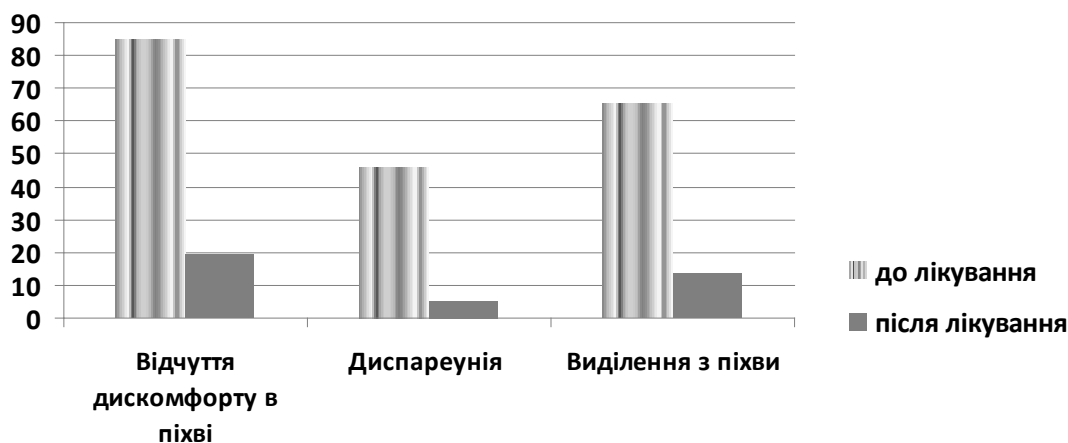


Рис. 1. Динаміка змін клінічних симптомів у жінок з порушенням мікробіоценозу піхви в перименопаузі.

епітелію з 65–70 до лікування до 75–80 через 3 місяці терапії.

pH піхвового середовища також у динаміці лікування становив 3,8–4,4, як у жінок репродуктивного віку.

Слід також відзначити, що застосування препарату «Феміnum Інтима» має стовідсоткову мікробіологічну ефективність. Концентрація лактобацил у вагінальному секреті після лікування становила 10^9 КОЕ/см³ порівняно з даними до лікування 10^6 – 10^7 КОЕ/см³.

ВИСНОВКИ. Проведені дослідження свідчать, що застосування препарату «Феміnum Інтима» сприяє росту і

розмноженню власних лактобактерій. Даний засіб швидко відновлює та підтримує фізіологічний pH піхви, обмежує розвиток патогенних мікроорганізмів, що, в свою чергу, зумовлює його високу клінічну ефективність та робить препаратом вибору при початкових порушеннях вагінального мікробіому в жінок у перименопаузальному періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні можливості використання препарату «Феміnum Інтима» у поєднанні з мультипробіотиками для відновлення вагінального біотопу в жінок у постменопаузальному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Микробиом человека и современные методы его оздоровления / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, А. П. Волосовец [и др.] // Журн. НАМНУ. – 2014.
2. Янковский Д. С. Микробиом и здоровье женщины / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Ю. Г. Антипкин // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 4 (24). – С. 13–28.
3. Кира Е. Ф. Пробиотики в гинекологической практике / Е. Ф. Кира // Журнал РОАГ. – 2008. – № 3. – С. 6–11.
4. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е. Э. Плотко, А. Е. Донников, Е. С. Ворошила [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 66–70.
5. Preliminary characterization of vaginal microbiota in healthy Chinese women using cultivation-independent methods / Y. Shi, L. Chen, J. Tong, C. Xu // J. Obstet. Gynaecol Res. Vol. 35 (2009). – P. 525–532.
6. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста / К. И. Савицкая, А. А. Воробьев, В. А. Молочков, Н. В. Зур // Вестн. Рос. АМН. – 2003. – № 9. – С. 48–52.
7. Янковский Д. С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Г. С. Дымент. – К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2011. – 169 с.
8. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli / A. McMillan, M. Dell, M.P. Zellar [et. al.] // Colloids Surf. B. Biointerfaces. – 2011. – Vol. 86. – P. 58–64.
9. Farage M. Lifetime changes in the vulva and vagina / M. Farage, H. Maibach // Arch. Gynecol. Obstet. – 2006. – Vol. 273. – P 195–202.
10. Запорожан В. М. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі / В. М. Запорожан, Т. О. Ермоленко, Г. Л. Лавриненко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1(17). – С. 3–5.
11. Hillier S. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis / S. Hillier // N. Ehg. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P 1886–1887.

Отримано 22.02.16