

ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА КАК ФАКТОР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Ихтиярова Г.А., Розикова Д.К.

Бухарский государственный медицинский институт

Аннотация

Вагинальная микробиота играет ключевую роль в обеспечении репродуктивного здоровья женщины. Нарушения в её составе (дисбиоз) ассоциируются с повышенным риском репродуктивных потерь, таких как бесплодие, преждевременные роды и выкидыши. В данной работе представлены результаты анализа вагинальной микробиоты у беременных женщин, включая показатели нормальной и патогенной флоры в группах с различным уровнем риска репродуктивных потерь. Исследование показало, что уменьшение количества лактобактерий и увеличение условно-патогенных микроорганизмов увеличивает вероятность дисбиоза, что, в свою очередь, способствует развитию осложнений беременности. Полученные данные подчеркивают важность мониторинга вагинального микробиоценоза для прогнозирования и предотвращения репродуктивных потерь.

Ключевые слова: вагинальная микробиота, дисбиоз, лактобактерии, репродуктивные потери, беременность, микробиом, инфекционные осложнения, прогнозирование.

ВАГИНАЛ МИКРОБИОТА РЕПРОДУКТИВ ЙЎҚОТИШЛАР ХАВФИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ОМИЛИ СИФАТИДА

Ихтиёрова Г.А., Розикова Д.К.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Аннотация

Вагинал микробиота аёлнинг репродуктив соғлиғини таъминлашда муҳим ўрин тутди. Унинг таркибидаги ўзгаришлар (дисбиоз) туғиш қобилияти йўқолиши хавфининг ортиши, жумладан, бепуштлиқ, муддатидан олдин туғруқ ва чақалоқ тушиш ҳолатлари билан боғлиқ. Ушбу тадқиқотда ҳомиладор аёллардаги вагинал микробиота ҳолати таҳлил қилиниб, турли хавф гуруҳларида нормал ва патоген флора кўрсаткичлари ўрганилди. Тадқиқот натижалари лактобактериялар сонининг камайиши ва шартли патоген микроорганизмлар сонининг кўпайиши дисбиоз хавфини ошириши, бу эса ҳомиладорликда асоратлар ривожланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатди. Олинган маълумотлар

вагинал микробиоценозни мунтазам назорат қилиш репродуктив йўқотишларни олдини олишда муҳим эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: вагинал микробиота, дисбиоз, лактобактериялар, репродуктив йўқотишлар, ҳомиладорлик, микробиом, инфекцион асоратлар, прогнозлаш.

VAGINAL MICROBIOTA AS A PREDICTOR OF REPRODUCTIVE LOSS RISK

Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K.

Bukhara state medical institute

Abstract

The vaginal microbiota plays an important role in ensuring a woman's reproductive health. Changes in its composition (dysbiosis) are associated with an increased risk of infertility, including infertility, premature birth, and miscarriage. This study analyzed the state of the vaginal microbiota in pregnant women and studied the parameters of normal and pathogenic flora in different risk groups. The results of the study showed that a decrease in the number of lactobacteria and an increase in the number of conditionally pathogenic microorganisms increase the risk of dysbiosis, which can lead to the development of complications during pregnancy. The data obtained confirm that regular monitoring of the vaginal microbiocenosis is important in preventing reproductive losses.

Keywords: vaginal microbiota, dysbiosis, lactobacteria, reproductive losses, pregnancy, microbiome, infectious complications, prognosis.

Введение. Вагинальная микробиота является ключевым фактором в обеспечении репродуктивного здоровья женщины. Она включает широкий спектр микроорганизмов, в том числе бактерии рода *Lactobacillus*, которые способствуют поддержанию кислой среды и подавлению роста патогенных микроорганизмов. Неравновесие в микробиоценозе, известное как дисбиоз, может привести к ряду патологических состояний, включая бесплодие, преждевременные роды, выкидысы и постнатальные осложнения [1].

Современные методы изучения микробиоты, такие как секвенирование нового поколения и метагеномный анализ, позволяют детально изучать состав и функции микробиома, а также их взаимосвязь с репродуктивным здоровьем. Эти методы открывают новые возможности для разработки персонализированных подходов к лечению и профилактике [2].

Постоянное наличие лактобацилл в вагинальной среде играет важную роль в поддержании барьерных функций эпителия и предотвращении колонизации патогенными микроорганизмами. Их снижение ассоциируется с повышенным риском бактериального вагиноза, воспалительных заболеваний

таза и инфекций, передающихся половым путем. Исследования также подтверждают, что изменение вагинального микробиома может быть связано с риском преждевременных родов и выкидышей [3, 4].

Помимо эндогенных факторов, таких как гормональные изменения и иммунный статус, на состояние вагинальной микробиоты влияют и экзогенные факторы. К ним относятся стресс, диета, использование антибиотиков и других лекарственных препаратов, а также образ жизни. Например, повышенное потребление сахара и отсутствие пробиотических продуктов в рационе могут способствовать развитию дисбиоза [5].

Особое внимание уделяется взаимосвязи вагинальной микробиоты с системными процессами в организме. Нарушения микробиоценоза могут провоцировать воспалительные реакции, приводящие к ухудшению состояния эндометрия, что, в свою очередь, влияет на процесс имплантации эмбриона и успешное течение беременности. Кроме того, изучение роли микробиоты в формировании иммунного ответа матери позволяет лучше понять механизмы предотвращения инфекционных осложнений [6].

Таким образом, исследование вагинальной микробиоты имеет большое значение для прогнозирования, диагностики и профилактики репродуктивных потерь. Дальнейшее углубленное изучение этой темы способствует развитию новых терапевтических стратегий, направленных на поддержание здорового микробиоценоза и снижение риска осложнений беременности.

Цель исследования. Проанализировать состояние вагинальной микробиоты и изучить ее роль в прогнозировании риска репродуктивных потерь.

Материал и метод исследования. Дизайн исследования определен целью работы и поставленными задачами. Проспективно обследовано 146 беременных женщин репродуктивного возраста с отягощенными акушерскими и гинекологическими анамнезами, а также с риском на репродуктивные потери. Соответственно критериям включения/исключения были отобраны беременные, из которых сформированы 3 группы в сроке до 10 недель беременности: основная (n=65) – 1 группа (с риском развития эмбриохориальной недостаточности) и 2 группа- 61 беременные с ретрохориальной гематомой сроком гестации до 10 нед.; контрольная (n=20) – 3 группа – условно здоровые беременные до 10 нед.

Результаты исследования. На следующем этапе исследования брали пробу влагалища и проводили бактериологический анализ. В исследование были вовлечены беременные женщины всех трех групп. Бактериальный анализ проводился путем выявления нормальной флоры, факультативно-анаэробной

флоры, облигат-анаэробной флоры, дрожжеподобных бактерий и микоплазмы. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анализа микробиоты влагалища, $M \pm m$.

Микроорганизмы	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=57)	Контрольная группа (n=20)
Контроль	$10^{4,7} \pm 0,2$	$10^{4,4} \pm 0,3$	$10^{5,2} \pm 0,6$
Общая бактериальная масса	$10^{6,8} \pm 0,12$	$10^{6,5} \pm 0,2$	$10^{6,5} \pm 0,9$
Нормальная флора			
Lactobacillus spp.	$10^{4,9} \pm 0,5^{* \wedge}$	$10^{5,4} \pm 0,4^{\wedge}$	$10^{6,2} \pm 1,3$
Факультативно-анаэробная флора			
Enterobacteriaceae	$10^{2,2} \pm 0,3^{*}$	$10^{1,9} \pm 0,4^{\wedge}$	$10^{2,5} \pm 2,6$
Streptococcus spp.	$10^{1,1} \pm 0,3^{*}$	$10^{1,7} \pm 0,4^{\wedge}$	$10^{0,9} \pm 1,8$
Staphylococcus spp.	$10^{2,5} \pm 0,3^{** \wedge}$	$10^{1,0} \pm 0,3^{\wedge}$	$10^{1,8} \pm 2,3$
Облигатно-анаэробная флора			
Gardnerella vaginalis+prevotella bivia+porphyromonas spp.	$10^{4,2} \pm 0,5^{* \wedge}$	$10^{3,8} \pm 0,4^{\wedge}$	$10^{3,0} \pm 2,7$
Eubacterium spp.	$10^{3,4} \pm 0,4^{* \wedge}$	$10^{3,0} \pm 0,4$	$10^{2,7} \pm 2,4$
Sneathia spp.+leptotrichia spp.+fusobacterium spp.	$10^{1,6} \pm 0,5^{** \wedge \wedge}$	$10^{0,5} \pm 0,2^{\wedge}$	0
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+dailister spp.	$10^{2,5} \pm 0,5$	$10^{2,1} \pm 0,4$	$10^{2,4} \pm 2,1$
Lachnobacterium spp.+clostridium spp.	$10^{1,5} \pm 0,3^{\wedge}$	$10^{1,5} \pm 0,4^{\wedge}$	$10^{0,7} \pm 1,3$
Mobiluncus spp.+corynebacterium spp.	$10^{1,8} \pm 0,3^{*}$	$10^{1,3} \pm 0,3^{\wedge}$	$10^{1,7} \pm 1,7$
Peptostreptococcus spp.	$10^{2,1} \pm 0,4^{* \wedge}$	$10^{1,5} \pm 0,3$	$10^{1,3} \pm 1,6$
Atopobium vaginae	$10^{2,6} \pm 0,5^{** \wedge \wedge}$	$10^{1,5} \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$10^{0,1} \pm 0,3$
Дрожжеподобные бактерии			
Candida spp.	$10^{1,1} \pm 0,3^{* \wedge}$	$10^{1,8} \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$10^{0,6} \pm 1,3$
Микоплазмы			
Mycoplasma hominis	$10^{1,5} \pm 0,3^{* \wedge \wedge}$	$10^{0,9} \pm 0,2^{\wedge \wedge}$	0
Ureaolasma (urealiticum-parvum)	$10^{3,0} \pm 0,3^{* \wedge \wedge}$	$10^{2,5} \pm 0,3^{\wedge \wedge}$	$10^{0,6} \pm 1,2$
Патогенные бактерии			
Mycoplasma genitalium	0	5,2%	0

Примечание: Уровень статистической достоверности относительно показателей беременных в группе сравнения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$, статистическая достоверность по сравнению с показателями беременных контрольной группы: $\wedge$ - $p < 0,05$; $\wedge \wedge$ - $p < 0,01$.

Анализ микрофлоры влагалища показал, что контрольная и общая

бактериальная масса продемонстрировали схожие результаты в основной, сравнительной и контрольной группах ($104,7 \pm 0,2$, $104,4 \pm 0,3$, $105,2 \pm 0,6$ и $106,8 \pm 0,12$, $106,5 \pm 0,2$, $106,5 \pm 0,9$, $p > 0,05$, соответственно).

Lactobacillus spp., являющийся нормальной флорой, составил $104,9 \pm 0,5$ в основной группе, $105,4 \pm 0,4$ в группе сравнения и $106,2 \pm 1,3$ в контрольной группе ($p < 0,05$). Уменьшение количества лактобактерий, считающихся полезными, создает условия для размножения условно-патогенных и патогенных бактерий.

Enterobacteriaceae, являющиеся факультативно-анаэробной флорой, составили $102,2 \pm 0,3$, $101,9 \pm 0,4$ и $102,5 \pm 2,6$ соответственно в основной, сравнительной и контрольной группах ($p < 0,05$), а среди стрептококков - *Streptococcus* spp. $101,1 \pm 0,3$, $101,7 \pm 0,4$ и $100,9 \pm 1,8$ соответственно ($p < 0,05$). Из стафилококков - *Staphylococcus* spp. составил $102,5 \pm 0,3$ в основной группе, $101,0 \pm 0,3$ в группе сравнения и $101,8 \pm 2,3$ в контрольной группе.

При анализе облигатно-анаэробной флоры показатели *Gardnerella vaginalis*+*Prevotella bivia*+*Porphyromonas* были выше у беременных основной группы по сравнению с группой сравнения и контрольной группой ($104,2 \pm 0,5$, $104,2 \pm 0,5$ и $103,0 \pm 2,7$, $p < 0,05$, соответственно). Аналогичные результаты показали и *Eubacterium* spp. ($103,4 \pm 0,4$, $103,0 \pm 0,4$ и $102,7 \pm 2,4$, $p < 0,05$, соответственно). *Sneathia* spp.+*Leptotrichia* spp.+*Fusobacterium* spp. был выявлен только в основной и сравнительной группах и не был зарегистрирован в контрольной группе, а у беременных основной группы был достоверно выше, чем в группе сравнения ($101,6 \pm 0,5$ и $100,5 \pm 0,2$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, соответственно). *Megasphaera* spp.+*Veillonella* spp.+*Dailister* spp. показали схожие результаты во всех трех группах, между которыми достоверной разницы не выявлено ($p > 0,05$). Количество *Lachnobacterium* spp.+*Clostridium* spp., тоже относящегося к группе облигатно-анаэробных бактерий, было достоверно ниже у беременных контрольной группы по сравнению с основной и группой сравнения и составило $101,5 \pm 0,3$, $101,5 \pm 0,4$ и $100,7 \pm 1,3$ соответственно ($p < 0,05$). Количество *Mobiluncus* spp.+*Corynebacterium* spp. было достоверно снижено у беременных группы сравнения по сравнению с беременными основной и контрольной групп ($101,8 \pm 0,3$, $101,7 \pm 1,7$ и $101,3 \pm 0,3$, $p < 0,05$, соответственно). *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium vaginae* составили $102,1 \pm 0,4$ и $102,6 \pm 0,5$ соответственно в основной группе, $101,5 \pm 0,3$ и $101,5 \pm 0,3$ соответственно в группе сравнения и $101,3 \pm 1,6$ и $100,1 \pm 0,3$ соответственно в контрольной группе ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Уровень *Candida* spp. из дрожжеподобных бактерий был достоверно выше у беременных группы сравнения по сравнению с беременными основной и контрольной групп и составил $101,1 \pm 0,3$, $100,6 \pm 1,3$ и $101,8 \pm 0,3$ соответственно

($p < 0.05$, $p < 0.01$).

Из микоплазм - *Mycoplasma hominis* выявлялась только у беременных основной и группы сравнения, а у беременных контрольной группы не регистрировалась. $101,5 \pm 0,3$ у беременных основной группы и $100,9 \pm 0,2$ у беременных группы сравнения ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Количество уреоплазмы (*urealiticum-parvum*) также увеличилось в 5 и 4,2 раза у беременных основной и группы сравнения по сравнению с беременными контрольной группы ($100,6 \pm 1,2$, $103,0 \pm 0,3$ и $102,5 \pm 0,3$, $p < 0,05$, $p < 0,01$, соответственно).

Из патогенных бактерий - *Mycoplasma genitalium* выявлен только у 5,2% беременных группы сравнения и не выявлен у беременных основной и контрольной групп.

Таким образом, уменьшение количества лактобактерий во влагалище также снижает выработку ими антимикробных пептидов - бактериоцинов. Бактериоцины, поддерживая среду на кислотном уровне, препятствуют размножению условно-патогенных и патогенных бактерий. Уменьшение количества бактериоцинов приводит к образованию щелочной среды во влагалище, что, в свою очередь, является условием для развития условно-патогенных и патогенных бактерий. Такие изменения влагалищной среды повышают риск прерывания беременности в первом триместре беременности.

С учетом вышеизложенного нами был проведен анализ видов дисбиоза влагалища. Результаты анализа представлены на рисунке 1.

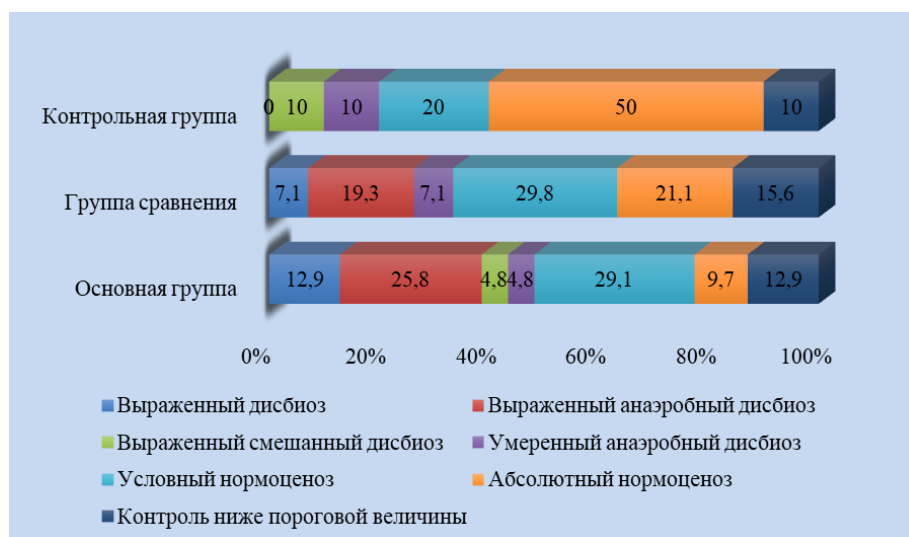


Рисунок 1. Частота встречаемости дисбиоза влагалища между группами, %.

Анализ частоты встречаемости дисбиоза и нормоценоза показал, что у 12,9% основной группы был выраженный дисбиоз, у 25,8% - выраженный анаэробный дисбиоз, у 4,8% - выраженный смешанный дисбиоз, у 4,8% - легкий анаэробный дисбиоз, у 29,1% - относительный нормоценоз, у 9,7% - абсолютный нормоценоз и у 12,9% - ниже контрольного порогового уровня.

В группе сравнения 7,1% имели выраженный дисбиоз, 19,3% - выраженный анаэробный дисбиоз, 7,1% - легкий анаэробный дисбиоз, 29,8% - относительный нормоценоз, 21,1% - абсолютный нормоценоз и 15,6% - ниже контрольного порога, а выраженный смешанный дисбиоз не выявлен.

В контрольной группе у 10% был выявлен выраженный смешанный дисбиоз, у 10% - легкий анаэробный дисбиоз, у 20% - относительный нормоценоз, у 50% - абсолютный нормоценоз и у 10% - ниже контрольного порогового уровня, а выраженный дисбиоз и выраженный анаэробный дисбиоз не выявлены.

Основываясь на приведенных выше данных, можно утверждать, что с изменением структуры микробиоты влагалища - уменьшением лактобактерий и увеличением условно-патогенных и патогенных бактерий, уровень выраженного дисбиоза у беременных увеличивался, а уровень относительного и абсолютного нормоценоза снижался.

Таким образом, увеличение микробиоты влагалища от нормоценоза к дисбиозу у беременных основной группы с репродуктивными потерями в анамнезе и группы сравнения с ретрохориальной гематомой по сравнению с контрольной группой свидетельствует о том, что риск репродуктивных потерь у беременных этой группы также тесно связан с изменением микробиоты влагалища.

Использованная литература:

1. Chen C., Song X., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. – Nat. Commun., 2021.
2. Ravel J., Brotman R. M. Translational applications of the vaginal microbiome. – Science Translational Medicine, 2022.
3. Petrova M. I., Garcia-Fruitos E., De Boeck I. et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents in the prevention and treatment of female urogenital diseases. – Front. Microbiol., 2020.
4. Romero R., Hassan S. S., Gajer P. et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. – Microbiome, 2014.
5. Fettweis J. M., Serrano M. G., Brooks J. P. et al. The vaginal microbiome and preterm birth. – Nat. Med., 2019.
6. Kindinger L. M., Bennett P. R., Lee Y. S. et al. The interaction between maternal microbiota and the immune system during pregnancy and its impact on preterm birth. – J. Reprod. Immunol., 2017.