



Гінофлор®

знижує кількість рецидивів вагінітів
будь - якої етіології **У 1,6 РАЗА**

ДОВЕДЕНО*!

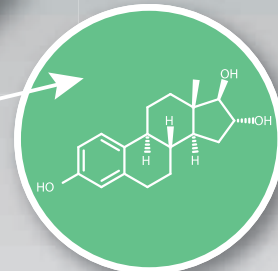


ЛАКТОБАКТЕРІЇ
H₂O₂ - продукуючі



+

ЕСТРІОЛ
мікродоза 0,03 мг



Тому що,

Лактобактерії + Естріол

більше, ніж

тільки лактобактерії

- ✓ **ЛАКТОБАКТЕРІЇ** виконують свою роль тільки прикріпившись до вагінального епітелію
- ✓ **ЛАКТОБАКТЕРІЇ** прикріплюються тільки до зрілого вагінального епітелію
- ✓ **ЕСТРІОЛ** забезпечує дозрівання злущеного під час запального процесу епітелію піхви, щоб лактобактерії прикріпилися

* E. Ozkinay, M.C. Terek, M. Yayci, R. Kaiser, P. Grob, G. Tuncay © RCOG 2004 BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 112, 234-240
DM.Gyn.16.04.01

Менопауза і вагінальний мікробіом: огляд літератури

Дослідники почали вивчати бактерії, які заселяють порожнину піхви, ще в 1800-х роках. Перші вчені використовували звичайну мікроскопію і фарбування за Грамом. Завдяки технологічному прогресу були розроблені бактеріологічний метод і полімеразна ланцюгова реакція, які дозволили точніше ідентифікувати види, наявні в піхві. Сьогодні для визначення вагінальної мікробіоти застосовують секвенування 16S рРНК та інші сучасні методи. Доведено, що середовище, збагачене видами *Lactobacillus*, асоціюється з вагінальним здоров'ям. Хоча інші анаеробні й аеробні бактерії також колонізують піхву, у більшості жінок домінують саме види *Lactobacillus*. *Lactobacillus* spp. продукують перекис водню і молочну кислоту, що мають протимікробні властивості. Унаслідок зменшення кількості лактобацил піхва колонізується різноманітними анаеробними і мікроаерофільними патогенами з розвитком дисбіозу або бактеріального вагінозу (БВ). Останній асоціюється з негативними акушерськими та гінекологічними наслідками у жінок у пре- і постменопаузі.

Вікові зміни вагінального мікробіому

Склад вагінального мікробіому залежить від багатьох факторів, таких як вік, менструація, рівні естрогенів, куріння, гігієна, статеве життя й ін. Найсерйозніші зміни відбуваються в період пубертату, коли зростають рівні глікогену і естрогенів (рис.). Це підвищення стимулює ріст бактерій, які продукують молочну кислоту, зокрема *Lactobacillus*. Високі рівні глікогену зазвичай підтримуються протягом фертильних років життя жінки, а потім знижуються в менопаузі. Високі рівні естрогенів і глікогену також сприяють потовщенню стратифікованого плаского епітелію піхви і захисного шару слизу (рис.). *Lactobacillus* створюють кисле мікросередовище, яке виконує протимікробну роль і захищає від колонізації патогенами.

Менопауза викликає зміни мікроанатомічних параметрів вагінального епітелію і мікробіому (переважно лактобацил), що призводить до розвитку симптомів вульвовагінальної атрофії (ВВА) або сечостатевого синдрому менопаузи. Останній включає генітальні симптоми (печіння, сухість, подразнення), сексуальні симптоми (недостатня лубрикація, дискомфорт, біль, сексуальна дисфункція) і симптоми нижніх сечових шляхів (ургентність, дизурія, рекурентні інфекції сечового тракту).

Вульвовагінальні симптоми зустрічаються у 45-63% жінок у періоді менопаузи, найчастішим симптомом є вагінальна сухість. Ці симптоми безпосередньо зумовлені зниженням циркулюючих рівнів естрогенів, але вони також пов'язані зі змінами вагінального мікробіому. Huang і співавт. (2010) у своєму дослідженні 1017 жінок встановили, що вагінальна сухість зустрічалася значно частіше в разі колонізації піхви ентерококами. За даними Taylor-Robinson і співавт. (2002),

у жінок із вагінальною атрофією результати мікроскопічного дослідження мазку, зафарбованого за Грамом, показали «відсутність флори». Натомість у жінок в постменопаузі з відсутніми або легкими вагінальними симптомами, як було продемонстровано у дослідженні Hummelen і співавт. (2011), рееструються домінування видів *Lactobacillus* і низьке мікробне різноманіття ($p=0,001$).

Метааналіз Nelson і співавт. (2004) показав, що всі шляхи призначення естрогенів (пероральний, черезшкірний і вагінальний) ефективно полегшують симптоми менопаузи. Крім того, замісна гормональна терапія (ЗГТ) сприяє підтриманню здорового вагінального мікробіому. За даними Sauci і співавт. (2002), лактобацили були відсутніми у 44,1% жінок, які не отримували естрогени, і лише у 6,9% жінок, що їх отримували. У дослідженні Setty і співавт. (2016) було продемонстровано, що в жінок, які використовували вагінальний естріол для корекції симптомів диспареунії і ВВА, якість життя і сексуальне здоров'я були значно кращими порівняно з жінками, які не застосовували ЗГТ.

Пробіотикотерапія і вагінальний мікробіом

Призначення пробіотиків – перспективний напрям лікування вагінального дисбіозу, який досліджувався протягом багатьох років. Відносно новою концепцією є використання пробіотиків у лікуванні вульвовагінального кандидозу, вагінальної сухості і для відновлення здорової вагінальної мікробіоти у жінок після менопаузи. Пробіотики, зокрема *Lactobacillus* spp., можуть відновлювати вагінальний гомеостаз шляхом багатьох механізмів, таких як покращення бар'єрної функції епітелію, колонізація комменсалами, блокування адгезії патогенних бактерій, зниження

рН, підвищення продукції та секреції протимікробних пептидів, покращення загального імунітету і здоров'я піхви.

Burton і співавт. (2003) вивчали склад вагінальної мікробіоти в жінок у пременопаузі до, під час і після вагінальних інстиляцій пробіотика. Після 6 міс терапії пробіотиком у більшості жінок мікрофлора нормалізувалася з домінуванням *Lactobacillus* spp.

У рандомізованому контрольованому дослідженні Jaisamrarn і співавт. (2013) вивчалися ефекти вагінальних таблеток Гінофлор, які містять низьку дозу естріолу (0,03) і *Lactobacillus acidophilus*, у жінок у постменопаузі з вульвовагінальними симптомами. Результати показали, що інстиляції препарату Гінофлор значно покращували профіль симптомів порівняно з плацебо ($p<0,001$).

Для діагностики БВ найчастіше застосовують критерії Amsel, а саме вагінальний рН, тест із розчином гідроксиду калію (КОН 10%), появу ключових клітин і наявність характерних виділень. Якщо ці критерії оцінювати індивідуально, найбільшу чутливість мають вагінальний рН і виділення (97%). Проте виділення мають низьку специфічність (26%) і низьку позитивну предикторну цінність (27%). Найбільш специфічним індивідуальним критерієм є наявність ключових клітин (86%). Наявність принаймні трьох критеріїв Amsel, одним з яких є ключові клітини, значно підвищує вірогідність правильного діагнозу БВ (чутливість 97%, специфічність 90%).

Висновки

Протягом останнього десятиліття дослідження вагінальної мікрофлори і менопаузи значно еволюціонували. Сучасні технології секвенування дозволили вченим краще зрозуміти комплексність і різноманіття мікробних видів, які заселяють вагінальну порожнину. Загалом домінування *Lactobacillus* сильно корелює зі здоров'ям і гомеостазом піхви в жінок як до, так і після менопаузи. Розлади вагінальної мікрофлори, зокрема БВ, пов'язані з негативними акушерськими і гінекологічними наслідками. У жінок у період постменопаузи, особливо за наявності симптомів ВВА і диспареунії, вагінальний мікробіом втрачає домінування *Lactobacillus* і колонізується анаеробними бактеріями, які порушують гомеостаз піхви. У результаті підвищується схильність до гінекологічних інфекцій та інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Замісна гормональна терапія є ефективним методом лікування жінок із ВВА. Естрогени не лише покращують вагінальні симптоми, а й сприяють колонізації піхви видами *Lactobacillus*, які асоціюються з вагінальним здоров'ям у жінок в постменопаузальному періоді. Крім того, ЗГТ корелює з підвищенням якості статевого життя у жінок після менопаузи, що також може бути пов'язаним із домінуванням *Lactobacillus* spp. у вагінальному мікробіомі.

Враховуючи важливу роль *Lactobacillus* spp. і естрогенів для здоров'я піхви, перспективним напрямом профілактики й лікування вагінальних дисбіозів є комбіновані препарати для вагінального застосування, які містять *Lactobacillus* і естріол у низькій дозі.

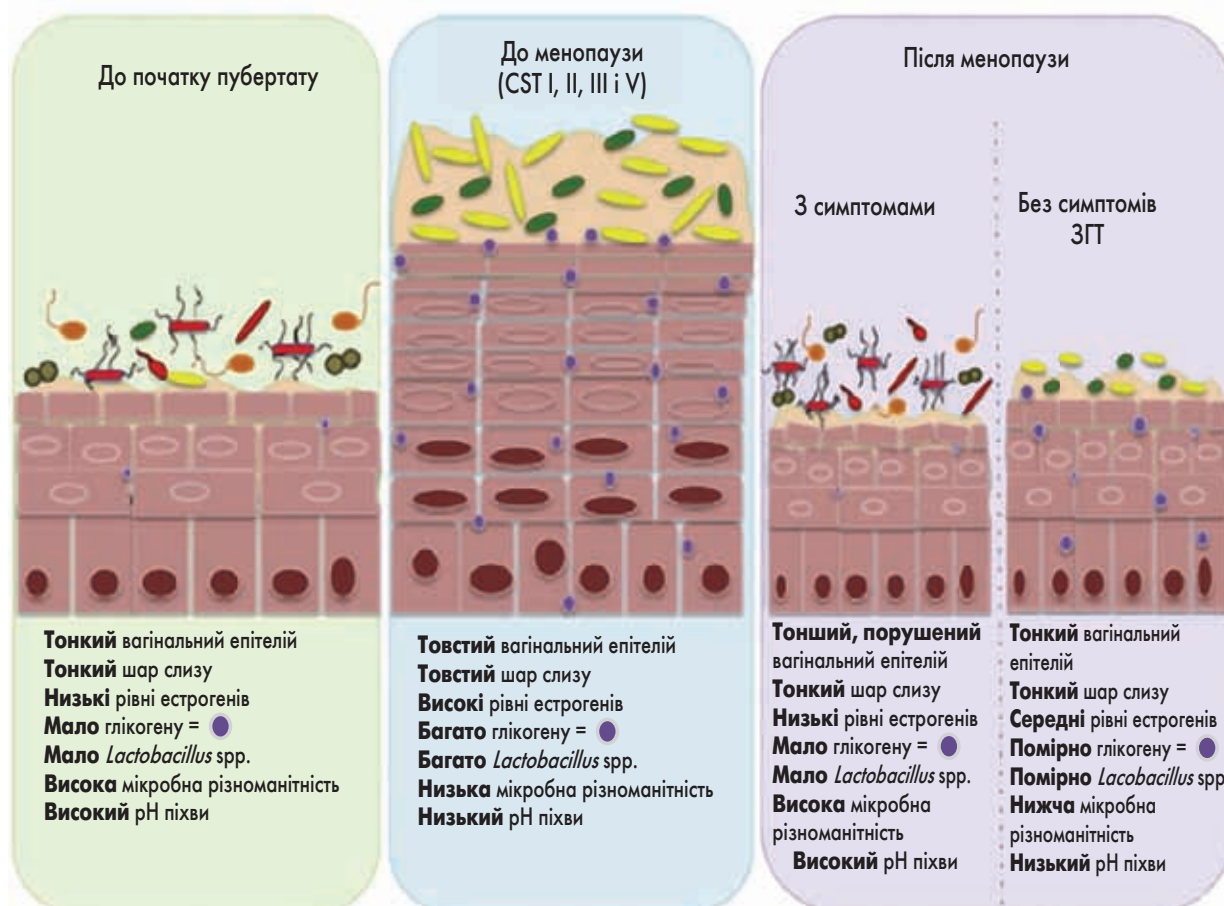


Рис. Вагінальний мікробіом у різні періоди життя жінки